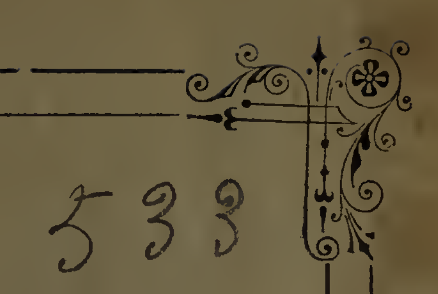


DE LA

SÉROTHÉRAPIE

DANS LES

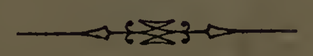
NÉOPLASMES

PAR LE

Dr C. BERETTA

Ingénieur civil

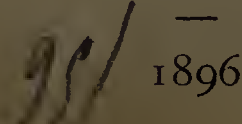
Ancien chef de Laboratoire du professeur Verneuil



PARIS

BIBLIOTHÈQUE FRANÇAISE ET MODERNE

96, BOULEVARD DU MONTPARNASSE, 96



1896

DE LA

SÉROTHÉRAPIE

DANS LES

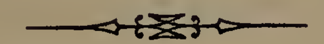
NÉOPLASMES

PAR LE

Dr C. BERETTA

Ingénieur civil

Ancien chef de Laboratoire du professeur Verneuil



PARIS

BIBLIOTHÈQUE FRANÇAISE ET MODERNE

96, BOULEVARD DU MONTPARNASSE, 96

—

1896

A MON ILLUSTRE ET REGRETTÉ MAITRE

LE PROFESSEUR A. VERNEUIL

(de l'Institut)

J'ai tenu à mettre le nom de mon cher et révéré maître en tête de ces pages.

Le traitement des maladies dites incurables n'a-t-il pas été le principal objet de ses préoccupations ?

Tous ceux qui avaient l'honneur de l'approcher dans l'intimité se rappellent avec quelle tristesse sincère il parlait de l'impuissance de la médecine contre le cancer et la tuberculose. On eût dit que, dans la haute idée qu'il se faisait de sa profession, il éprouvait comme une honte et presque un remords à constater qu'elle ne répondait pas complètement, au moins pour ces maladies, à la confiance et à la considération universellement accordées à ceux qui l'exercent.

De là, chez lui, ce souci constant du progrès, cette noble inquiétude du mieux qui l'ont maintenu jusqu'à la fin à l'avant-garde.

En dehors de son œuvre chirurgicale, qui a jeté tant d'éclat sur l'École française, que d'initiatives heureuses il a su prendre !

L'un des premiers, avec Broca et Follin, il comprit l'utilité du microscope en clinique. L'un des premiers, il saisit la portée des théories microbiennes. La bactériologie chirurgicale le passionnait, et il ne cessa de pousser dans cette direction ses chefs de laboratoire.

C'est sous son inspiration que Nepveu trouvait, il y a plus de vingt ans, des microbes dans l'érysipèle, et Clado, en 1889, la bactérie de l'infection herniaire. Avec ce dernier, il poursuivait l'étude de ces associations microbiennes dont le rôle s'affirme de plus en plus en pathogénie. Toujours préoccupé du microbisme latent, il ne perdait aucune occasion de me faire vérifier l'existence de ces micrococcies dont il eut le premier la conception, et qu'il désignait du nom un peu bizarre de *micrococcoses*, voulant rappeler par là leur analogie avec la bacillose tuberculeuse.

On sait la part qu'il prit à l'organisation des

Congrès et des Annales de la Tuberculose ; combien il approuva le professeur DUPLAY, d'entreprendre une campagne analogue contre le cancer.

A peine née, la sérothérapie le compta parmi ses plus fermes partisans. C'est lui qui tint à communiquer à l'Académie des Sciences la découverte de RICHET et HÉRICOURT. Il encouragea l'application de la méthode à la tuberculose, ouvrit le premier son Service aux tentatives thérapeutiques sur l'homme, et pria le professeur RICHET de venir à l'Hôtel-Dieu exposer ses belles recherches.

Jusqu'au dernier jour, il aima l'effort et connut les généreux enthousiasmes, et M. BOUCHARD a rappelé devant son cercueil, qu'étant allé avec M. BROUARDEL, rendre une suprême visite à l'illustre maître déjà couché pour ne plus se relever, celui-ci leur tendit, avec un éclair de joie, la première note de RICHET et HÉRICOURT sur la sérothérapie dans le cancer.

Déjà mourant, il songeait encore à la science, à l'avenir, et son grand cœur le reportait vers cette humanité souffrante qu'il a servie avec tant de conscience et de désintéressement.

C'était pour moi un devoir de gratitude de placer sous le patronage de son glorieux nom, ce travail

préparé au Laboratoire de Physiologie. C'est mon ancien et vénéré maître qui m'a présenté à mon jeune et cher maître le professeur CH. RICHET ; c'est à lui que je dois la précieuse amitié dont l'éminent physiologiste et psychologue daigne honorer son très humble mais bien dévoué collaborateur.

On trouvera donc naturel que je me sois plu à réunir ici les noms, chers à la science, de ces deux hommes si différents à tant d'égards, mais que rapprochait une profonde estime réciproque et une égale passion de la vérité.

C. B.

INTRODUCTION

I

De toutes les causes d'altération définitive de la santé, il n'en est guère qui soient plus redoutées que le cancer. Son mode de développement, sa marche que rien n'arrête, cette apparence d'un monstrueux parasite dont l'accroissement répond à la cachexie progressive du malheureux qui le porte, les douloureuses péripéties de la lutte et son issue fatale, prévue, inévitable; tout, dans cette affreuse maladie, est fait pour soulever l'horreur et la pitié.

Vainement, depuis Hippocrate, sa guérison est poursuivie. D'innombrables médications ont été essayées qui, tour à tour, après avoir donné quelque espoir, fait illusion pour un peu, ont été reconnues décidément inefficaces. En somme, depuis les temps héroïques de la médecine, on n'a rien trouvé de mieux contre les néoplasmes que l'exérèse sanglante. Voilà tout ce que la science moderne, si fière de ses progrès, sait offrir au malheureux qui a recours à elle. En-

core ne peut-elle garantir l'efficacité de sa brutale intervention.

Il est sans doute des médecins, et non des moins éminents, des chirurgiens du genre de VERNEUIL, dont la haute conscience professionnelle souffre à avouer une aussi lamentable impuissance de l'art de guérir. Ceux-là ne sont pas sceptiques ; ceux-là s'inquiètent, cherchent, font chercher autour d'eux ; ils ne pensent pas que l'expérience du passé doive jamais servir à décourager l'avenir ; ils ne demandent pas compte aux chercheurs de la hardiesse de leurs théories, et n'exigent le respect que d'un seul principe : *primum non nocere*.

Mais en général, il faut bien le dire, les praticiens prennent assez facilement leur parti de l'incurabilité du cancer. Après tant de siècles de thérapeutique infructueuse, comment s'étonner de leur scepticisme ? De temps à autre, pour complaire aux malades, ils consentent bien, non sans un sourire, à essayer quelque remède nouveau ; au fond, ils sont convaincus d'avance de l'inutilité de tout ce qu'on pourra tenter contre les tumeurs malignes. Ils admettent, au moins sur ce point, la complète faillite de la science. Pessimisme d'autant plus fâcheux, que les affections néoplasiques tendent, semble-t-il, à se répandre de plus en plus, comme si la civilisation leur créait des conditions de développement plus favorables.

L'humanité serait donc condamnée au cancer à perpétuité ! Elle poursuivrait le cours de ses étonnants progrès, multiplierait, dans toutes les directions, les inventions et les découvertes, sans parvenir jamais à arracher de son flanc le hideux chancre qui la ronge !

Il en est un peu de la guérison du cancer comme de la direction des ballons, dont la recherche toujours déçue finit

par sembler la poursuite d'une chimère. Et cependant, non seulement le problème n'est pas insoluble, mais sa solution est là, sous nos yeux, vivante, indéniable ; un oiseau, un moucheron suffit à nous la montrer.

Certainement le cancer doit être guérissable, puisqu'après tout il guérit. Ce que l'homme n'a jamais pu faire, la nature parfois le réalise. De tout temps, on a pu constater l'heureuse influence dans l'évolution des néoplasmes malins, d'une maladie infectieuse intercurrente : érysipèle, scarlatine, fièvre typhoïde, choléra, etc. L'érysipèle surtout a fourni des observations absolument probantes. Sans remonter au-delà de ce siècle, M. Répin a pu réunir plus de vingt cas. Il y a quelques jours à peine, au Congrès des chirurgiens allemands, Senger (de Crefeld) citait encore un sarcome de l'omoplate, dont la nature maligne avait été confirmée par l'examen microscopique, et qu'un érysipèle accidentel avait fait disparaître. La guérison se maintenait depuis six ans.

A ces faits patents, indubitables, on répond, comme on l'a fait au Congrès allemand : Soit, admettons que des tumeurs aient pu rétrocéder, guérir sous une influence quelconque ; mais précisément cette guérison facile n'éveille-t-elle pas des doutes sur l'exactitude du diagnostic ? Tout ce que nous pouvons en conclure, c'est qu'il existe des productions pathologiques, difficiles à distinguer, cliniquement et même histologiquement, des véritables néoplasmes malins. Ce sont celles-là qui sont plus ou moins modifiées par des affections intercurrentes ou des traitements médicaux : à cela se réduisent les prétendues guérisons du cancer.

Lorsqu'une conclusion aussi nette est formulée par des chirurgiens en renom, des histologistes d'une compétence reconnue, il semble qu'il n'y ait plus qu'à s'en tenir là.

Pourtant, à y regarder de plus près, on est amené à se demander si le principe de l'effet des remèdes révélant la nature des maux, est bien applicable à un mal dont on connaît bien peu la nature et encore moins le remède.

Qu'en clinique, dans un cas donteux, on se serve du principe en question pour distinguer du cancer, une maladie nettement différenciée par ailleurs, la syphilis par exemple, rien de plus légitime. Mais vouloir le faire servir à la distinction anatomo-pathologique de deux affections qui, pour tout le reste, seraient identiques, voilà qui semble quelque peu abusif.

Au fond, en écartant toute phraséologie savante, le raisonnement opposé à la curabilité du cancer se réduit à une pétition de principe : le cancer peut-il guérir ? — Non, car s'il guérissait ce ne serait plus un cancer, puisque le cancer est inguérissable.

Pareille argumentation aurait pu être appliquée jadis à d'autres maladies considérées alors comme incurables. Il est heureux qu'elle n'ait pas suffi à décourager les chercheurs.

En définitive, il n'y a aucune raison sérieuse de nier *a priori* la curabilité du cancer. Le seul fait qu'il ne se développe pas chez tout le monde, et que, chez ceux qui en sont atteints, la rapidité de l'évolution, pour une même espèce anatomique, est très variable, devrait faire espérer que, s'il est des conditions qui empêchent l'éclosion du mal ou tout au moins son extension rapide, il peut aussi en exister qui détermineraient son arrêt ou même sa regression.

Le cancer est une anomalie, c'est-à-dire le résultat du concours de circonstances exceptionnelles. La nature est, par elle-même, anti-néoplasique. Mais de ce que la puissance qui préside à la différenciation et à l'agrégation cellulaires, qui discipline les éléments anatomiques, réfrène toute velléité

de prolifération anormale, de ce que cette puissance coordinatrice a été vaincue sur un point, il ne s'en suit pas qu'elle cesse de s'exercer. Un état de lutte doit s'établir entre elle et les cellules qui, à la suite d'une irritation, due à un parasite ou à toute autre cause, se sont affranchies de sa tutèle, et vivent désormais pour leur propre compte, devenant elles-mêmes des parasites pour l'organisme, à la façon d'une colonie microbienne sur milieu solide.

Abandonnée à ses seules forces, la nature ne tarde pas à être vaincue; pourtant nous avons vu que, du fait d'une infection intercurrente, les chances de la lutte pouvaient se trouver renversées. Sans doute les cas de ce genre vraiment authentiques ne sont pas nombreux. Mais n'y en eût-il qu'un seul, bien constaté, qu'il suffirait à établir la possibilité de la guérison du cancer.

Dans quelles conditions s'opère-t-elle ? Voilà ce que nous ignorons. L'une de ces conditions paraît être le développement d'une infection microbienne. Mais cette condition n'est pas, à beaucoup près, toujours suffisante. Est-elle même nécessaire ? La guérison est-elle le fait d'une concurrence vitale entre des parasites différents, ou d'une neutralisation chimique de leurs produits ? Est-elle due à une réaction particulière des cellules de l'organisme sous le coup d'une stimulation violente ; à une orientation nouvelle de l'activité vitale des éléments néoplasiques ?

Il est probable que la régression du mal est, comme son éclosion, le résultat d'un concours très compliqué de circonstances. Démêler toutes les conditions du phénomène, distinguer leur importance respective, tenter de les réaliser artificiellement, ou de leur en substituer d'autres obtenant le même effet, telle est la tâche certainement ardue, fort longue sans doute, et peut-être bien ingrate de la science. Mais le

succès fût-il au-dessus de nos efforts, comme nous ne pourrons jamais en être absolument sûrs, le devoir est de le poursuivre infatigablement.

II

Dans le présent travail, je me propose d'étudier la plus récente des tentatives thérapeutiques dirigées contre les néoplasmes : l'injection du sérum d'un animal préalablement inoculé avec du suc cancéreux.

Rarement découverte biologique aura été plus rapidement féconde en applications, que celle de la transmission par le sang de l'immunité naturelle ou communiquée.

Partie d'une expérience de laboratoire, à propos d'un staphylocoque inconnu, trouvé par hasard dans la tumeur d'un chien, la sérothérapie (1) s'est rapidement attaquée aux

(1) La sérothérapie, cette branche nouvelle de la thérapeutique qui cherche à utiliser les propriétés immunisantes ou curatives du sang, est née en France, dans les laboratoires de notre Faculté.

Il est bon de rappeler le fait, alors que beaucoup de personnes, même dans le monde scientifique, s'imaginent volontiers qu'elle nous vient d'Allemagne.

Préparée par les travaux de Chauveau, de Pasteur et ses élèves, soupçonnée par Maurice Raynaud, elle date exactement de la belle expérience de Richet et Héricourt démontrant que l'immunité naturelle ou *renforcée* du chien, contre l'infection par un microbe (*staphylococcus pyosepticus*), pouvait être transmise au lapin, animal sensible, par une

infections les plus graves, la tuberculose, la pneumonie, le choléra, la syphilis, le tétanos, etc., pour aboutir, en attendant plus, à la guérison d'un des plus cruels fléaux de l'humanité, la diphtérie. La Faculté de médecine de Paris peut, comme l'Institut Pasteur et l'Institut d'Hygiène de Berlin, revendiquer sa part dans ce glorieux triomphe de l'art de guérir.

Mais en dehors des résultats pratiques, quelle abondante moisson de faits, de notions, de conceptions nouvelles la science ne doit-elle pas à l'étude des sérums! Qui eût espéré qu'en si peu de temps elle réussirait à pénétrer si avant le double mystère de l'action morbide et de l'action curative, à démêler les conditions qui différencient l'état de réceptivité de l'état réfractaire, et entre elles les diverses modalités de ce dernier (immunité naturelle ou acquise, après infection ou après vaccination), à mettre en évidence les divers facteurs de l'immunisation, toutes ces activités à peine soupçonnées jusque-là : pouvoir préventif, pouvoir bactéricide, pouvoir toxilytique, etc., que l'organisme élabore pour sa défense?

N'est-ce pas l'antique *vis naturæ medicatrix* en quelque

---

simple transfusion du sang du premier au second. Ajoutons que, dès leur première communication (1888), ces expérimentateurs signalaient la portée générale de leur méthode, et en proposaient l'application à d'autres infections microbiennes, notamment la tuberculose.

Pendant que les recherches dans ce sens se poursuivaient au laboratoire de Physiologie, Charrin et Bouchard, au laboratoire de Pathologie générale, appliquant la méthode au bacille pyocyanique, reconnaissaient que le sérum avait les mêmes effets que le sang complet.

La sérothérapie était ainsi constituée de toutes pièces, Héricourt avait même inauguré déjà chez l'homme les injections curatives de sérum animal, lorsque parut, en décembre 1890, le premier travail de

sorte saisie sur le fait ? C'est bien cette force qui veille à l'intégrité anatomique et fonctionnelle chez l'animal réfractaire, et c'est par des modifications du milieu intérieur qu'elle se manifeste. C'est elle qui, violemment sollicitée dans l'animal sensible, par l'action de substances nocives accidentellement ou expérimentalement introduites, répond par la production de substances analogues, mais d'effet inverse. Et, autant qu'il est en son pouvoir, cette réponse sera appropriée, proportionnée, exclusivement spéciale à l'action à combattre.

S'agit-il de l'inoculation de microbes pathogènes ? La réaction de l'organisme donnera lieu à la formation d'un sérum préventif, efficace pour empêcher l'éclosion de la maladie, mais non pour neutraliser les toxines du microbe si elles venaient à être injectées. Contre celles-ci, c'est un autre sérum qui serait élaboré, qui n'empêcherait pas le microbe de pulluler, mais rendrait ses produits inoffensifs. D'autres substances, au contraire, auront pour tâche de s'attaquer directement aux cellules bactériennes pour les paralyser, les balayer, les tasser les unes sur les autres, puis les désorganiser et les détruire. Toutes ces matières, de nature

---

Behring et Kitasato sur l'immunisation des animaux contre le tétanos et la diphtérie.

Ce n'est donc pas la méthode elle-même, expérimentée en France depuis plus de deux ans, qui nous est revenue d'Allemagne, mais simplement son extension, d'ailleurs prévue, à deux autres maladies microbiennes.

Que son efficacité dans une affection aussi dramatique que le croup, ait frappé les imaginations, au point d'accaparer en quelque sorte la reconnaissance publique, rien de plus naturel. Mais au point de vue de la science, la valeur d'une découverte dépend-elle du degré d'urgence de sa mise en pratique ? La diphtérie perdrait demain toute malignité,

albuminoïde, immédiatement sorties des cellules et pour ainsi dire encore vivantes, pourront coexister dans le plasma sanguin, se mêler sans se combiner, superposer leurs effets sans perdre leur individualisation ; et pour les isoler, il suffira d'employer, par exemple, la chaleur qui les tue à des températures différentes.

Mais les microbes et leurs produits ne sont pas les seuls ennemis qui puissent atteindre nos cellules par l'altération du milieu où elles vivent. Les venins, les poisons végétaux, ceux qui se forment dans notre organisme même, réclament une neutralisation analogue.

Or, si le nombre de ces ennemis est indéfini, celui des moyens de défense de l'économie, pour variés que soient ces moyens, est nécessairement limité. La même arme devra donc être utilisée contre divers assaillants du même genre. Aussi bien tous ces poisons, qu'ils aient une origine végétale ou animale, qu'ils viennent du dehors ou soient secrétés à l'intérieur, présentent ce caractère commun d'être élaborés par des cellules pour aller, par l'intermédiaire du sang, frapper d'autres cellules. Quoi d'étonnant que ces dernières

---

son bacille deviendrait aussi rare que le *S. pyosepticus*, que les travaux de Roux et de Behring n'en demeureraient pas moins admirables.

Un mot au sujet de la terminologie. L'*hématothérapie* de Richet et Héricourt est devenu, grâce à Bouchard et Charrin, la *sérothérapie*. Le terme d'*hémothérapie* serait plus général; mais *sérothérapie* a prévalu. Les Allemands, conformément au génie de leur langue, ont formé par simple juxtaposition leur mot *sérumthérapie*, dont quelques bactériologistes, en France, affectent de se servir. Nous ne voyons aucune bonne raison d'affubler une découverte française de cette appellation d'allure germanique.

ripostent à tous par la même voie et par des procédés identiques?

Toutes les recherches actuelles tendent à prouver qu'à cet égard le parallélisme est complet :

A l'immunité naturelle contre certaines affections, correspond l'immunité naturelle aussi des animaux contre l'action des alcaloïdes, l'atropine, par exemple.

Aux toxines microbiennes, fait pendant la toxicité parfois extrême du sérum d'une espèce animale pour une autre (Mosso, Rummo, Richet et Héricourt, etc.). Mêmes procédés d'immunisation soit contre le tétanos ou la diphtérie, soit contre des poisons végétaux comme l'abrine, la ricine (Ehrlich) ou contre les venins des serpents (Calmette, Physalix et Bertrand, etc.). Et telle est à cet égard l'identité des poisons animaux et des poisons bactériens, que leurs antitoxines peuvent au besoin se suppléer. Le sang d'un animal vacciné contre le tétanos ou la rage, immunise contre le venin de la vipère.

Mais ce n'est pas seulement contre les produits des cellules animales que la réaction défensive se manifeste. Ces cellules elles-mêmes sont attaquées, réduites à l'impuissance ou même détruites comme de simples cellules bactériennes. La même action paralysante et agglomératrice du sérum, s'exerce aussi bien sur des microbes et sur des éléments anatomiques, leucocytes, globules rouges en suspension dans un autre sérum (Metchnikoff, Bordet, etc.). De même, à l'action bactéricide du sang correspond son action globulicide vis à vis du sang d'une autre espèce animale (Hayem, Straus et Daremberg, etc.).

Cet effet nocif exercé sur des cellules animales par des liquides d'origine organique, n'est pas fait pour nous étonner. Il y a longtemps qu'on sait quelle action dégénéra-

tive, analogue à celle due aux poisons minéraux ou microbiens, les ptomaïnes, les produits résorbés au cours de maladies dyscrasiques ou néoplasiques, peuvent exercer sur les cellules du foie, de la rate, des reins, sur les muscles, etc.

Ainsi, l'analogie de propriétés et de réactions est complète entre : toxines, anti-toxines, venins, poisons et contre-poisons organiques, comme entre les cellules qui les fournissent.

Que l'on veuille bien nous comprendre. Nous ne prétendons pas que les cellules animale et végétale soient biologiquement identiques ; nous voulons dire simplement que les moyens d'attaque et de défense entre ces cellules et celles de l'organisme sont de même ordre.

Pour s'en rendre compte, il suffit de considérer que toute manifestation vitale de la part d'une cellule animale ou bactérienne, se traduit par une modification du milieu où elle vit. Si d'autres cellules y vivent également, cette modification ne manquera pas de provoquer une réaction de leur part, c'est-à-dire une nouvelle modification du milieu, laquelle retentira à son tour sur la première cellule. C'est là une loi générale, qu'il s'agisse de la concurrence vitale entre deux microbes dans un bouillon, ou de la lutte de l'organisme contre des colonies parasitaires comme dans la tuberculose ou le cancer.

Même à l'état physiologique, les choses ne se passent pas autrement, et la vie normale n'est qu'une succession de ruptures et de rétablissements d'équilibre, du fait d'un perpétuel échange d'actions et de réactions cellulaires, par l'intermédiaire du sang. Je fais allusion non seulement aux ptomaïnes ou leucomaïnes du prof. Gautier, mais encore à ces sécrétions internes dont Brown-Séquard a le premier compris l'importance, et dont l'étude passionne aujourd'hui les physio-

logistes. Quoi de plus suggestif à cet égard que les dernières expériences de Gley, sur la glande thyroïde et son suc toxilytique, d'Abelous et Langlois, puis d'Albanese sur la neutralisation par les capsules surrénales du poison curarisant, excrété par le fait de la contraction musculaire, etc.

III

Puisque l'organisme se défend par des moyens analogues contre les microbes et contre ses propres cellules, dont il tempère l'activité normale, n'est-il pas de toute probabilité qu'il doit se servir de mêmes modes de défense contre celles de ses cellules qui se sont insurgées contre lui et tendent à se développer anormalement à ses dépens ? Contre l'ennemi venu du dehors et celui du dedans, c'est toujours par l'élaboration de substances défensives, anti-toxiques, paralysantes, microbicides ou cellulicides qu'il essaiera de répondre.

Nous savons que dans le cancer, comme encore dans la tuberculose, comme dans la plupart des maladies infectieuses, l'économie abandonnée à elle-même est insuffisante à faire les frais de la lutte. Or, en pareil cas, la sérothérapie nous a fourni la ressource de subvenir à cette insuffisance en recourant au sang d'un animal mieux armé. La tentative de MM. Richet et Héricourt d'appliquer la même thérapeutique contre le cancer, était donc non-seulement légitime, mais naturellement indiquée.

Il n'était besoin pour cela de faire aucune hypothèse sur la pathogénie des néoplasmes. Que la prolifération morbide soit le fait d'un parasite ou d'une déviation de l'activité vitale des cellules, peu importe puisque dans les deux cas c'est la réaction défensive de l'organisme qu'il s'agira de stimuler.

On voit donc combien était peu fondé le reproche qui a été fait à ces expérimentateurs de n'avoir pas commencé par trouver le microbe du cancer, sous prétexte que la sérothérapie ne devait être efficace que contre les maladies bactériennes.

De même on aurait pu contester à M. Calmette le droit d'essayer d'immuniser contre les venins, sous prétexte que c'étaient là des poisons d'origine animale, et que la transmission de l'immunité n'avait été prouvée que contre les toxines microbiennes. M. Roux a montré ce qu'était le véritable esprit de généralisation et de recherche scientifique, en conseillant à M. Calmette de vérifier si l'anti-toxine bactérienne n'immuniserait pas contre les venins. L'expérience n'eût-elle pas réussi, qu'elle méritait d'être tentée, qu'elle devait l'être, car la constatation d'un fait négatif importe autant à la science que celle d'un fait positif.

Aussi bien, l'expérience a-t-elle confirmé, au point de vue physio-pathologique, les prévisions de MM. Richet et Héricourt. L'action anti-néoplasique de leur sérum est indubitable. Sous cette action, les tumeurs se ramollissent, diminuent de volume, les ganglions se dégorgent, les ulcères tendent à se cicatriser, l'état cachectique s'améliore. Pourquoi ces bons effets manifestes s'arrêtent-ils au bout de quelques semaines ou de quelques mois ? Pourquoi le mal reprend-il sa marche fatale, à peine un peu ralentie?

Si, au point de vue de la clinique, laquelle n'a à tenir compte que des résultats, le rôle de la sérothérapie contre le

cancer se réduit pour le moment à peu de chose, les diverses phases de cette amélioration temporaire, les phénomènes locaux et généraux qui la caractérisent, les conditions même qui s'opposent à son maintien, n'en présentent pas moins un réel intérêt scientifique.

Nous avons cru utile de rapprocher les cas très divers de néoplasie où les injections de sérum ont été pratiquées, de faire connaître en détail les effets thérapeutiques qu'elles ont procuré, les réactions physiologiques et les accidents auxquels elles ont donné lieu ; nous avons espéré que la réunion de ces documents pourrait peut-être servir précisément à l'étude de cette question encore bien obscure du mode d'action des sérums.

J'ai dû limiter mon travail exclusivement à l'application directe de la méthode sérothérapique aux néoplasmes. J'ai donc écarté les procédés plus ou moins analogues qui ont occupé récemment le public médical. Non seulement l'inoculation directe de l'érysipèle qui a réussi entre les mains de M. Busch, après avoir échoué entre celles de Ricord et de Desprez, mais encore l'injection de cultures d'érysipèle, inaugurée en 1891 par Coley et reprise par Berger et Mignot en France, par Lassac, Friedrich, Thiersh, etc., en Allemagne. Je laisserai enfin de côté le procédé d'Emmerich et Scholl qui a été l'objet de vives discussions aux deux derniers Congrès des chirurgiens allemands. J'ajoute que ce procédé n'a été publié (avril 1895) qu'alors que MM. Richet et Héricourt avaient déjà commencé l'application de leur méthode.

La tâche m'a été singulièrement facilitée au Laboratoire de Physiologie.

Que mon cher Maître, le professeur Richet, me permette de lui exprimer ici ma profonde reconnaissance pour ses encouragements, et ses directions. M. le docteur Héricourt,

outre de nombreuses observations personnelles, m'a donné communication de la correspondance échangée avec les divers expérimentateurs du sérum. Avec une obligeance que je ne saurais trop reconnaître, il a bien voulu me fournir à ce sujet tous les éclaircissements désirables.

Après les maîtres qui, comme les professeurs Berger, Pinard, Reclus, Terrier, les agrégés Félizet, Hallopeau, Lejars, Tuffier, etc., n'ont pas hésité à ouvrir leurs Services à la méthode nouvelle, je dois remercier collectivement les docteurs et les internes des Hôpitaux à qui je dois d'avoir pu réunir autant d'observations. On me permettra une mention spéciale aux docteurs Langlois, chef du laboratoire de physiologie et Clado, chef des travaux gynécologiques à l'Hôtel-Dieu et mon cher maître en bactériologie, qui m'ont fourni l'occasion d'observer les effets du sérum sur leurs malades.

I

PRÉPARATION ET MODE D'EMPLOI DU SÉRUM

C'est au cours d'expériences, en vue d'étudier les propriétés toxiques du suc des tumeurs, que MM. Richet et Héricourt furent conduits à tenter une application de la sérothérapie contre les néoplasmes.

Leurs premiers essais furent pratiqués au commencement de l'année 1895 ; le 29 avril, ils en communiquaient les résultats à l'Académie des sciences.

« Le 9 février 1895, disaient-ils, M. Reclus enlevait un ostéo-sarcome de la jambe. Cette humeur fut broyée, puis additionnée d'un peu d'eau. Le liquide, filtré sur une toile fine, fut injecté à trois animaux (un âne et deux chiens). Cette injection ne fut suivie d'aucune réaction, et, six, sept et douze jours après, nous prenions le sang de ces animaux pour en recueillir le sérum, lequel servit aux injections. »

Je résume en peu de mots les deux cas traités.

Le premier, observé dans le service de M. le prof. Terrier, est relatif à une dame opérée cinq mois avant, d'une tumeur de la paroi

thoracique, adhérente aux côtes, et de la grosseur d'une orange. Le diagnostic microscopique avait été : *fibro-sarcome,* en quelques points globo-cellulaire, avec tendance télangiectasique.

La récidive s'était faite en avant de la cicatrice, et la nouvelle tumeur, grosse comme une petite orange, adhérait au thorax. Peau intacte ; pas d'engorgement ganglionnaire ; amaigrissement notable.

On pratique une injection quotidienne de 3 cent. c. de sérum, dans le tissu cellulaire autour de la tumeur. Au quatrième jour, les contours de celle-ci s'œdematient ; la peau rougit, la région est douloureuse. Engorgement des ganglions de l'aine ; un ganglion dans l'aisselle. Les jours suivants, même état. A partir de la treizième injection, la tumeur diminue. A la quarantième, elle s'était réduite des deux tiers. Disparition des ganglions inguinaux ; régression de celui de l'aisselle. Amélioration de l'état général.

Le second cas concernait un malade du service de M. le professeur Reclus.

Le palper révélait dans la région épigastrique inférieure une tumeur dure, irrégulière, du volume d'une grosse orange. Douleurs épigastriques très vives. Vomissements rebelles depuis six mois. Amaigrissement général. Teint jaune, cachectique.

Diagnostic clinique, porté par le chef de Service et par tous les candidats au Bureau central : *Cancer de l'estomac*. Jugé inopérable.

Injection quotidienne de 4 cent. c. Dès la cinquième, la tumeur diminue. Vers la vingtième, la tumeur globuleuse a disparu ; on ne constate qu'un empâtement profond, difficile à délimiter. Prompte amélioration de l'état général.

Ainsi les deux premiers cas se trouvaient être extraordinairement heureux. Encouragés par les chirurgiens qui avaient pu contrôler jour par jour les résultats du traitement, MM. Richet et Héricourt se décidèrent à les publier.

On s'est étonné qu'ils n'aient pas cru devoir attendre l'observation d'un plus grand nombre de faits, et surtout la vérification du maintien des améliorations obtenues. Mais ils

s'en étaient excusés d'avance, en faisant remarquer qu'il n'était pas permis d'attendre quand il s'agissait d'une maladie aussi redoutable. Le seul objet de leur courte note était de faire connaître au plus tôt les effets observés, et d'inviter le plus grand nombre possible d'expérimentateurs à chercher dans une voie qui paraissait encourageante, afin que la multiplicité des efforts hâtât, s'il était possible, la solution d'une question aussi importante pour l'humanité.

Dans leur communication, ils concluaient simplement à l'espoir que leur méthode pourrait *quelquefois* (ils soulignaient le mot) être efficace. Allant au-devant des objections, ils faisaient des réserves sur le diagnostic du second cas, malgré l'opinion unanime des chirurgiens.

Pour le premier cas, le diagnostic clinique avait été appuyé d'un examen histologique ; plusieurs personnes compétentes avaient examiné les coupes et conclu à un fibro-sarcome. Le diagnostic semblait donc bien établi, car on sait que les histologistes sont encore moins facilemenl d'accord que les cliniciens. Mais, après la communication à l'Académie, les coupes furent soumises à l'examen de M. le professeur Cornil. Or l'éminent anatomo-pathologiste, réussit à y mettre en évidence le bacille de Koch. S'agissait-il d'une infection secondaire de la tumeur, ou d'un véritable tuberculome à type fibreux ? M. Cornil et aussi M. Malassez se prononcèrent pour ce dernier diagnostic.

Quoi qu'il en soit, et quelque réserve qu'on ait le droit de faire sur la *spécificité* du sérum des animaux inoculés, il est certain que ce sérum a fait preuve, dans les deux cas, non seulement d'une action tonique remarquable, mais de propriétés anti-néoplasiques tout à fait surprenantes. Ajoutons que la malade de M. Terrier n'a pas vu sa tumeur s'accroître de nouveau, depuis plus d'un an qu'elle a été traitée. Quant

au second malade, il a quitté l'hôpital se considérant comme guéri.

La communication de MM. Richet et Héricourt eut un grand retentissement. Comme ils l'avaient espéré, les essais de sérothérapie contre les tumeurs malignes se multiplièrent. J'ai pu en réunir plus de soixante-dix cas, observés avec du sérum provenant du Laboratoire de Physiologie, ou bien préparé par d'autres expérimentateurs. Avant de les passer en revue, j'exposerai rapidement le mode de préparation et d'emploi de ce sérum.

Préparation du sérum

La succession des opérations pour obtenir le sérum anti-cancéreux, a été indiquée par MM. Richet et Héricourt dans leur première communication à l'*Académie des Sciences* : broîment de la tumeur ; filtrage du suc cancéreux ; inoculation à l'animal ; saignée de ce dernier et séparation du sérum.

Nous étudierons successivement ces divers temps.

Préparation du suc cancéreux

Les tumeurs, recueillies aussi aseptiquement que possible sur la table d'opération, sont enveloppées très soigneusement dans une large pièce de Mackintosh ou de taffetas

gommé, préalablement lavée au sublimé et laissée humide; le tout est empaqueté, ficelé et porté sans retard au Laboratoire, où les préparateurs, prévenus d'avance, ont tout disposé pour les opérations ultérieures.

La première de ces opérations doit être le prélèvement des échantillons nécessaires à l'étude histologique et bactériologique du néoplasme. Ce prélèvement sera fait avec toutes les précautions usitées par les bactériologistes (1).

Broîment de la tumeur. — On débarrasse alors la tumeur de sa gangue : peau, tissu cellulaire, graisse et ulcérations s'il y a lieu; une fois bien isolée, on la débite en petits fragments qui sont ensuite pilés au mortier.

Le broîment doit être poussé très loin. Il importe, en effet, d'obtenir non une simple émulsion de graisse et de sérosité, mais d'arriver à la dissociation des éléments néoplasiques, à leur dilacération, de manière que le suc recueilli soit riche à la fois en protoplasma, en matière nucléaire, en

---

1. Le prof. Verneuil avait depuis longtemps signalé l'invasion des néoplasmes, non ulcérés, par les micro-organismes. La localisation et la pullulation des microbes du sang au niveau des tumeurs, à la faveur des stases et des ruptures vasculaires qu'elles déterminent, était pour lui l'une des preuves de ce qu'il a appelé le *microbisme latent*, dont la notion est aujourd'hui universellement admise. Soit à son laboratoire, soit à celui de M. Richet, j'ai eu l'occasion de faire de nombreux examens à ce point de vue. La présence de microbes dans les néoplasmes ou à leur périphérie, est chose commune, au moins d'après mon expérience personnelle; il s'agit généralement de microcoques non pathogènes, mais des bactéries septiques peuvent parfaitement s'y rencontrer. On conçoit que le tableau clinique de l'affection doive s'en trouver singulièrement aggravé.

blasthèmes, enfin en parasites intra-cellulaires, si tant est qu'il en existe dans le cancer.

Pour atteindre ce résultat, il est utile d'ajouter dans le mortier une certaine quantité de verre, que l'on pile finement avec les fragments de la tumeur. Une bonne précaution, tant pour éviter les projections du suc que pour prévenir l'introduction accidentelle de quelque impureté dans le mortier, consiste à le recouvrir d'une pièce de taffetas gommé, laissant passer le pilon à travers une fente centrale.

Des broyeurs spéciaux ont été imaginés pour rendre l'opération moins longue et moins laborieuse. Mais, somme toute, le procédé primitif donne d'aussi bons résultats ; il n'exige qu'un simple mortier et un peu de patience.

On obtient ainsi une sorte de bouillie épaisse, formée de débris organiques de toutes dimensions, de graisse émulsionnée, de poudre de verre, le tout imbibé d'un liquide visqueux, de couleur plus ou moins jaunâtre ou rougeâtre suivant les proportions de globules graisseux ou sanguins qu'il renferme.

Filtrage du suc. — Cette bouillie est alors délayée dans une quantité d'eau variable suivant sa consistance, et fortement exprimée à travers un linge fin.

M. Richet a imaginé un filtre métallique, qui lui a donné d'assez bons résultats. Il se compose de trois tamis cylindriques se superposant comme les tronçons d'une colonne, et qu'on peut assembler hermétiquement à l'aide de vis de serrage. Les tamis sont étagés par ordre de finesse croissante de haut en bas. Le plus inférieur est fermé par une partie conique, aboutissant à une embouchure centrale munie d'un robinet. Latéralement, au-dessousde la toile métallique,

il porte une seconde embouchure que l'on peut mettre en communication avec une trompe à eau.

L'appareil une fois monté et serré, on étale au-dessus du tamis supérieur, la bouillie diluée, puis on pratique l'aspiration. Le suc s'accumule dans l'évasement conique, et il suffit d'ouvrir le robinet inférieur pour le recueillir.

Cet appareil fonctionne bien, est facile à nettoyer et à stériliser ; mais la simple expression à travers un linge fin suffit pour séparer le suc cancéreux brut.

Ce premier suc, outre les impuretés dont il est chargé : débris organiques, verre pilé, etc., est beaucoup trop riche en matières grasses. Dans certains laboratoires, on lui fait subir un second filtrage sur papier, ce qui est un peu long. Un filtrage sur porcelaine risquerait d'altérer les substances encore inconnues dont on espère utiliser l'action. Pareille altération a été observée pour certaines matières albuminoïdes.

Au Laboratoire de Physiologie, on débarrasse le suc brut de ses impuretés, en le soumettant à la centrifugation. On obtient en peu d'instants la formation, dans les tubes, de trois couches nettement séparées : à la partie supérieure, la graisse émulsionnée ; sur la plus grande hauteur, le suc cancéreux, rougeâtre ; en bas, les débris organiques et le verre pilé.

L'isolement du sucre doit être pratiqué avec soin ; il importe, on le conçoit, de ne pas injecter de verre ni de graisse dans les veines de l'animal. Il est bon, après l'avoir recueilli, d'enlever, avec un papier buvard, les gouttelettes graisseuses qui pourraient nager encore à sa surface.

Le suc ainsi obtenu présente l'aspect d'un liquide opaque, d'un gris rougeâtre, de densité variable, et offrant parfois l'odeur cancéreuse. Au microscope, on y distingue des cellules plus ou moins désorganisées, des globules sanguins

blancs et rouges, des gouttelettes graisseuses, de la fibrine et un dépôt de granulations, riche en particules nucléaires. On y trouve enfin des micro-organismes provenant des tumeurs mêmes, ou bien venus de l'air au cours des manipulations.

Inoculation des animaux

Les animaux utilisés pour fournir le sérum sont le cheval, l'âne et surtout le chien. On sait que ces animaux n'ont aucune tendance à contracter les néoplasies humaines. Personnellement j'ai vu toujours échouer les tentatives faites avec Clado, dans le laboratoire de Verneuil, pour inoculer au chien des tumeurs malignes.

On se servait, chez M. Richet, de chiens vigoureux, pesant de 25 à 30 kilogrammes. L'injection de suc cancéreux était pratiquée dans la veine de l'une des pattes postérieures. Pour le cheval, on s'adressait à la veine nasale; pour l'âne, à la veine marginale de l'oreille.

La technique de ces inoculations a été décrite bien des fois. Disons seulement que lorsqu'elles sont pratiquées avec soin, elles ne donnent lieu à aucun accident opératoire. La principale précaution à prendre est de ne pousser l'injection intra-veineuse que très lentement, de manière que le mélange du suc avec le plasma sanguin s'opère à mesure, au voisinage même du point d'inoculation.

La quantité de suc à inoculer dépend de son degré de toxicité, très variable, comme on sait, d'une tumeur à l'autre. Aussi, avant de pratiquer l'inoculation, est-il nécessaire d'essayer cette toxicité sur un animal très sensible, le lapin

par exemple. C'est au cours de ces essais que M. Richet a constaté la toxicité exceptionnelle sur de certains épithéliomas signalée par lui à la *Société de Biologie*. C'est ainsi qu'un cancer ulcéré de l'utérus a fourni un suc dont les effets sur le lapin étaient foudroyants. En se réglant ainsi d'après la tolérance de ce dernier animal, les quantités de suc injectées dans la veine variaient : pour le cheval, de 20 à 40 c. c. ; pour l'âne, de 10 à 20 c. c. ; pour le chien, de 5 à 10 c. c..

Souvent, à l'inoculation intra-veineuse, on ajoutait une injection sous-cutanée de même quantité.

Relativement aux effets de ces injections, il y a lieu de distinguer ceux donnés par le suc des tumeurs sarcomateuses ou carcinomateuses, et ceux obtenus avec le suc d'épithéliomas.

Avee le premier, les injections sont bien supportées ; les animaux présentent à peine un peu de malaise, une légère élévation thermique. Le cheval et l'âne jouissent particulièrement d'une grande tolérance pour les injections intra-veineuses. Quant aux injections sous la peau, elles sont absolument bénignes, se résorbent rapidement et ne suppurent jamais.

Au contraire, quand on se sert de suc épithéliomateux, les inoculations intra-veineuses donnent lieu à des accidents, qui peuvent parfois devenir rapidement graves, et qui rappellent ceux occasionnés par le venin des serpents. Dans les cas mortels, l'autopsie a prouvé que ces accidents étaient dus à des coagulations sanguines, déterminant des embolies diverses. Des caillots étaient retrouvés dans le cœur, parfois dans le cerveau, les pédoncules cérébraux, le cervelet ; dans un cas, on a observé une kératite consécutive.

Il est curieux d'avoir à rapprocher les effets du suc des

épithéliomas de ceux des venins qui sont eux-mêmes des produits de secrétion épithéliale.

Cette toxicité plus marquée des sucs épithéliaux a été récemment constatée aussi par MM. Arloing et Courmont. D'une manière générale, ces expérimentateurs ont signalé sur l'âne des réactions plus intenses que celles observées au laboratoire de M. Richet. Il est vrai qu'ils n'ont opéré en tout que sur quatre animaux. Peut-être, avec une pratique plus longue des inoculations de suc cancéreux et en réglant davantage les doses suivant la toxicité, auraient-ils vu les réactions chez l'animal s'amender considérablement.

Ces réactions doivent tenir d'abord aux propriétés physiologiques du suc lui-même, les observations de Richet en font foi. Elles peuvent être dues aussi à des infections secondaires, soit qu'une faute de technique ait donné lieu à l'introduction, dans la circulation de l'animal, d'un microbe plus ou moins septique, soit que ce microbe préexistât dans la tumeur qui a fourni le suc. C'est ainsi que, dans le cancer utérin qui avait fourni un suc particulièrement toxique, j'ai pu isoler une bactérie dont les cultures se sont montrées tout aussi virulentes pour le lapin.

Localement, les suites opératoires sont des plus simples. La plaie, lavée, suturée, pansée antiseptiquement, est vite cicatrisée par première intention.

Ces inoculations étaient renouvelées de mois en mois. Il a semblé que les inoculations successives étaient de mieux en mieux tolérées, comme s'il s'établissait une sorte d'accoutumance pour le suc cancéreux.

Sérum anti-cancéreux. — Au bout de six à huit jours on saignait l'animal.

Pour les gros animaux, le procédé le plus simple consiste

à mettre à nu la veine jugulaire, et à la ponctionner avec un trocard. L'opération doit être faite, bien entendu, avec toutes les précautions antiseptiques. On recueille environ un ou deux litres de sang. On fait un pansement compressif; la plaie vasculaire se cicatrise parfaitement, et l'animal peut ainsi supporter une saignée tous les deux mois environ.

Pour le chien, le plus simple est de le sacrifier en lui prenant tout son sang en une fois. Le procédé, pour recueillir le sang et préparer le sérum, est exactement celui décrit par Héricourt et Richet dans leur communication du 18 janvier 1891 à la Société de Biologie. Je le résume en peu de mots :

L'animal est lié sur le dos. On dénude l'artère carotide, dans laquelle on introduit une canule montée sur un tube de caoutchouc, le tout stérilisé. Le sang est reçu dans des flacons bouchés au coton et passés à l'autoclave. Une fois remplis aux deux tiers, on les bouche de nouveau et on fait reposer. Dès le lendemain, le sérum peut-être aspiré dans des ampoules aseptiques, que l'on ferme immédiatement à la lampe.

Le sérum offre l'aspect d'un liquide clair, transparent, de couleur variable, suivant l'espèce de l'animal qui l'a fourni. Le sérum du cheval est jaune ambré ; celui de l'âne est jaune chamois, légèrement opalescent ; le sérum de chien, qui dissout une porportion variable d'hémoglobine, est rose plus ou moins vif.

Dans tous les cas, le liquide doit être parfaitement limpide et absolument inodore.

Il a été jusqu'à présent impossible de distinguer autrement que par les réactions physiologiques, une différence de composition entre ce sérum et le sérum d'animal normal. Tout ce qu'on peut dire c'est que ses propriétés toxiques, comme ses

qualités thérapeutiques, semblent notablement accrues, et qu'il paraît provoquer des réactions plus intenses de la part de l'organisme qui le reçoit.

Mode d'emploi

Le sérum anti-cancéreux est administré par la voie hypodermique. Exceptionnellement on l'a donné par la voie stomacale. Jamais, à notre connaissance, il n'a été injecté directement dans la veine.

A priori et pour toutes les espèces de sérum, cette dernière façon de procéder semble peu recommandable. Sans doute, M. le professeur Lépine a pu, en procédant avec précaution, injecter sans inconvénient à des tuberculeux plus de 100 c. c. de sérum animal dans la veine. Mais il ne pourrait s'agir là d'une opération courante, et aucun praticien ne voudrait s'exposer aux dangers d'une coagulation sanguine, d'une embolie, d'un brusque arrêt du cœur.

Pour des sérums destinés à combattre des maladies à évolution très rapide, la voie péritonéale pourrait être tentée ; l'absorption, dans ce cas, est beaucoup plus prompte. Mais, en général, l'injection hypodermique reste le procédé de choix en sérothérapie.

Injections

Nous n'avons que peu de chose à dire touchant la technique bien connue des injections chez l'homme. Sans

parler des précautions antiseptiques usuelles, nous recommanderons de bien vérifier, avant l'emploi, la pureté du sérum, sa parfaite limpidité, l'absence de toute odeur. Il est rare que son altération soit le fait d'une faute de technique, lorsqu'il provient d'un laboratoire habitué à ce genre de préparation.

Mais il arrive souvent que l'ampoule de verre renfermant le sérum, se fissure vers ses extrémités ; de là une modification du sérum pouvant donner lieu, lorsqu'on l'injecte, à de véritables accidents infectieux. Nous en rapporterons plus loin un exemple probant. Pour ma part, je prenais toujours la précaution de piquer sur chaque extrémité des ampoules, un bout de moëlle de sureau d'environ 1 centimètre de longueur. Cela suffisait à les protéger dans divers transports.

Une autre précaution que je rappelle, est la nécessité de laver immédiatement la seringue et l'aiguille après chaque injection ; la dessication de ce liquide albumineux rendrait plus tard très difficile le lavage.

L'injection n'est pas particulièrement douloureuse, l'absorption se fait en quelques minutes. Je décrirai, dans un chapitre spécial, les réactions consécutives observées, du reste, avec toutes les espèces de sérum. Mais je dois dire de suite que, non seulement, je n'ai jamais observé d'abcès, mais qu'il n'en a été signalé qu'un seul cas avec le sérum préparé au Laboratoire de Physiologie.

En quelle région du corps convient-il de faire les injections ? On a vu que, dans les deux premiers cas, MM. Richet et Héricourt ont injecté le sérum au pourtour de la tumeur. Cette pratique qui avait donné de bons résultats, a été souvent renouvelée. Elle avait donné lieu, dans la première observation, à une réaction locale assez intense,

vers la quatrième injection, accompagnée d'un retentissement ganglionnaire. Cette réaction, suivie d'un excellent effet, avait paru plutôt un phénomène de bon augure, si bien que l'on pensa aller plus loin encore ; dans le cas d'une tumeur de sein qui ne répondait plus aux injections périphériques, on eut l'idée d'injecter le liquide dans le tissu morbide même. Les résultats ne furent pas heureux. La réaction très intense et pénible, ne donna lieu à aucune amélioration. La tumeur sembla plutôt influencée défavorablement par cette violente excitation.

Bien entendu, pareille tentative ne fut plus renouvelée, et même, pour diminuer encore les chances d'une réaction trop vive, on adopta de préférence les injections faites loin du mal, en une région quelconque, la cuisse, le dos, la paroi abdominale, au gré des malades.

Il semble que la manière la plus rationnelle d'opérer soit de procéder d'abord par des injections à distance pour tâter la sensibilité de l'organisme ; ces injections donneront généralement lieu à une réaction modérée, sans préjudice des effets thérapeutiques. Ce n'est que dans certains cas spéciaux, lorsqu'il s'agit par exemple d'un néoplasme peu étendu, bien délimité (ainsi un épithéliome à son début, n'ayant pas encore retenti sur la santé générale), qu'il pourra sembler plus indiqué d'agir en quelques sorte localement, en injectant le pourtour de la lésion. Lorsqu'au contraire le mal est plus avancé, c'est évidemment dans tout l'organisme qu'il faut combattre l'infectiom néoplasique. M. Héricourt s'en tient exclusivement aux injections à distance.

Au début de toute pratique nouvelle, on ne peut guère procéder que par tâtonnements, en exagérant plutôt la prudence. Aussi la quantité de sérum anti-cancéreux injectée à la fois, l'intervalle à laisser entre les injections, etc, tous

les détails du traitement ont-ils beaucoup varié suivant les cas. On a tenu compte de la susceptibilité particulière des malades, de l'intensité des réactions inflammatoires, des éruptions assez fréquentes et sur lesquelles nous reviendrons dans un chapitre spécial. Aussi on comprend que les injections, variant depuis 1 quart de centimètre c. jusqu'à 3, 4, 5 centimètres c. et même davantage, aient été pratiquées tantôt 2 ou 3 fois par semaine, tantôt tous les jours, qu'elles aient dû être suspendues pendant plus ou moins longtemps, etc.

D'une manière générale, on peut dire que l'effet obtenu n'a pas semblé s'accroître avec les fortes doses, dépassant quelques centimètres cubes tous les deux jours. Dans un cas observé dans le Service de M. Léjars, des doses poussées jusqu'à 10 cent. c. à la fois n'ont produit aucun bon effet.

Quant à la durée totale du traitement, elle a surtout dépendu des résultats obtenus dans les premières semaines. Très rarement, l'insuccès a été assez complet dès le début pour décourager les malades.

Généralement, la cessation des douleurs, l'amendement des symptômes, et surtout la réduction du volume des tumeurs, engageaient à persister, même lorsque l'amélioration n'était plus manifeste. Puis, quand décidément le mal reprenait son cours, le traitement devenu inefficace était abandonné ; parfois, en y revenant, après une suspension de quelques semaines, on obtenait encore quelques bons effets.

Le traitement a donc duré tantôt quelques semaines, tantôt quelques mois, en procédant par reprises, espacées par un mois ou deux mois de repos.

Il ne faut pas oublier qu'il n'a été mis en usage que dans des cas très avancés, reconnus inopérables, chez des malades condamnés et souvent arrivés déjà à la période cachectique.

Ingestion

La voie hypodermique est la plus simple et la plus sûre pour introduire un sérum thérapeutique dans l'économie. Par la voie stomacale, non seulement il est certain que l'absorption est plus lente et moins complète, mais on peut craindre qu'il se produise des altérations dans la composition de ce sérum, soit au contact des sucs digestifs, soit pendant le passage à travers le revètement épithélial des voies digestives, soit enfin du fait de l'arrivée au foie par le système porte.

Richet et Héricourt, au cours de leurs expériences sur la toxicité du sang, ont reconnu qu'en introduisant, par la sonde œsophagienne, du sang de chien dans l'estomac d'un lapin, au lieu de l'injecter dans le péritoine, les effets toxiques étaient notablement diminués. Il paraît assez probable qu'il doive en être de même de ses propriétés thérapeutiques. Mais cela n'est pas prouvé.

Dans deux circonstances seulement, à ma connaissance, le sérum anti-cancéreux a été donné par la bouche. Il s'agissait, dans les deux cas, de tumeurs stomacales, et l'on avait pensé que le contact direct du sérum pourrait présenter quelque avantage.

Ce qui est certain, c'est que le sérum était parfaitement absorbé, et même très rapidement dans l'un des cas, comme le montrait le relèvement immédiat du pouls ; de plus, il semblait avoir conservé, dans leur intégrité, ses propriétés stimulantes et modificatrices (voir Obs. XXVIII et XXXVIII).

Avant d'aborder l'étude des effets produits par le sérum

anti-cancéreux, nous présenterons un certain nombre d'observations en quelque sorte typiques, que nous avons résumées autant qu'il nous a été possible. Si le lecteur a la patience de les parcourir d'abord, il lui sera très aisé de contrôler les déductions que nous essaierons d'en tirer.

II

OBSERVATIONS CLINIQUES

On trouvera plus loin une table générale des cas de néoplasie traités par le sérum provenant du Laboratoire de Physiologie. De brèves indications, empruntées à chaque observation, suffisent à préciser l'importance du mal, les particularités du traitement, enfin les résultats obtenus.

J'y ai joint un certain nombre de cas inédits ou incomplètement publiés, où l'on s'est servi de sérum préparé en province ou à l'étranger, d'après les procédés de MM. Richet et Héricourt.

M. le Docteur Gibier (qui, antérieurement à la première communication de ces expérimentateurs, avait déposé à l'Académie des Sciences un pli cacheté où il proposait l'application de la sérothérapie au cancer) a publié, depuis, deux cas de traitement (comptes-rendus de l'Académie des Sciences, 17 juin 1895).

Pour les observations de M. le Docteur Boinet, et celles de M. le Docteur G. Féré, je renvoie à leurs communications au deuxième Congrès français de Médecine interne (Bordeaux, août 1895). Enfin on trouvera les expériences de MM. Arloing et Courmont *in-extenso* dans le *Bulletin de l'Académie de Médecine* (n° 19 — mai 1896).

Les 73 observations que nous avons recueillies se décomposent de la manière suivante :

TUMEURS	OBSERVATIONS	NOMBRE
Sein.	3 4 6 13 19 29 32 33 35 37 39 41 43 52 53 59 60 61 64 66 68 69	22
Langue.	5 15 20 25 30 34 44 48 52	9
Estomac	2 11 27 28 38 40	6
Rectum.	14 17 24 26 58	5
Utérus	16 31 47 54 67	5
Maxillaires.	12 36 42	3
Amygdales	22 45 56	3
Cavité abdom[le].	18 21 63	3
Joue	46 70 71	3
Larynx.	23 73	2
Lèvres	8 72	2
Cuisse	49 65	2
Épaule	9	1
Aisselle.	10	1
Aine.	55	1
Région sacrée	50	1
Vessie.	7	1
Testicule.	57	1
Paroi thoracique . . .	1	1
Polype naso-pharing.	51	1
	TOTAL. . . . . , . . .	73

Nous reproduirons d'abord quelques observations détaillées, choisies parmi les plus typiques des principaux groupes de tumeurs.

OBSERVATION A. — CANCER DU SEIN

Squirrhe atrophique. — Vaste ulcère cancéreux presque entièrement cicatrisé

(M. HÉRICOURT)

Mme S..., 40 ans, opérée le 22 septembre 1894 pour un carcinome du sein gauche, se présente le 20 mai 1895, avec une large et profonde ulcération dans la région du sein opéré. L'ulcère, des dimensions de la paume de la main, est à marche envahissante rapide ; écoulement ichoreux, fond grisâtre, hémorrhagies fréquentes. Il semble que l'ulcère a creusé jusqu'au squelette.

Le sein droit, en outre, a presque disparu par les progrès d'un carcinome de variété squirrhe atrophique. A sa place, noyau lobulé, gros comme une mandarine, dur comme du bois.

Douleurs lancinantes, fréquentes et vives, du côté du sein droit. 54 injections de sérum anti-cancéreux ont été faites à Mme S., du 21 mai au 31 août.

Dès les premières injections, l'écoulement de l'ulcère se transforme. Les hémorrhagies deviennent plus rares. Vers la dixième injection, le fond de l'ulcère est rouge, et a l'apparence des plaies granuleuses de bonne nature. L'écoulement devient franchement purulent, et la cicatrisation apparaît manifestement sur les bords de la plaie.

Du côté du sein droit, on observe une grande modification dans la consistance des tissus, qui deviennent de plus en plus souples. La tumeur

squirrheuse se mobilise et cesse de faire corps avec la paroi thoracique.

Les douleurs sont beaucoups moins vives, et beaucoups plus rares.

Ces progrès vont continuellement s'accentuant, et enfin, le 31 août. l'*ulcère est complètement cicatrisé*, sauf en deux points, l'un situé au niveau du bord interne, l'autre au niveau du bord externe, où l'on constate une surface longue d'environ deux centimètres et large de deux millimètres, recouverte de bourgeons rouges et saignant encore facilement au contact.

La tumeur du sein droit reste ramollie, et toute marche du mal semble arrêtée de ce côté.

Toutefois, un nodule a apparu à la pointe du sternum, au commencement de juillet. Ce nodule, à la fin du traitement, avait pris les dimensions d'une noisette aplatie, et s'était ulcéré en son centre, mais sa marche devait être peu envahissante, car à la fin d'octobre, des nouvelles données par la malade mentionnent le maintien presque complet de l'amélioration obtenue à la fin du traitement.

L'amélioration n'a pas persisté. Ulcération nouvelle. Cachexie. Mort au onzième mois.

OBSERVATION B. — CANCER DU SEIN

Tumeur Kystique. — Amélioration locale et générale temporaire. — Aggravation pendant l'arrêt du traitement. — Nouvelle amélioration locale et générale à la reprise du traitement, cicatrisation

(M. Hallopeau et M. Bouilly).

Mme B... âgée de 46 ans. Opérée par M. Bouilly, d'une tumeur Kystique du sein ; récidive dans la cicatrice. Celle-ci mesure 12 centimètres

de longueur. Au-dessous de l'aisselle, cicatrice de 5 centimètres correspondant à la plaie faite pour enlever un gros ganglion. La région mammaire est occupée par une masse sous-cutanée, non adhérente à la peau, adhérente aux parties profondes, on ne peut la déplacer. Elle est limitée en dehors par un rebord d'environ 18 millimètres de hauteur, s'étend transversalement sur une longueur de 4 cent. 1|2, se confondant avec l'induration cicatricielle, et offre la même dimension verticale. Sa consistance est ferme, on y distingue des lobules confluents; sensible à la pression, elle est le siège de tiraillements continuels. Douleur profonde au niveau du bord axillaire de l'omoplate. Au sommet de l'aisselle, plusieurs ganglions indurés.

2 Mai. — Injections quotidiennes de 5 centimètres cubes de sérum anti-cancéreux, faites au voisinage de la tumeur.

13 mai. — Dès les premières injections, les ganglions axillaires ont diminué de volume, ainsi que le bourrelet circonscrivant les tumeurs sous l'aisselle. La tumeur est moins dure.

22 mai. — Dix minutes après la piqûre, violentes douleurs dans les reins, les genoux et les jambes, et dans les articulations, comme des crampes. Deux heures après, frisson très violent qui dure deux heures, puis fièvre très intense. T. 41° à 1 h. 1|2; 40° à deux h.; 39°9 à 2 h. 1|2; 39°3 à 3 h. 1|2. Pendant le frisson, mal d'estomac calmé par un vomissement provoqué. M. Hallopeau se demande si ces accidents ne tiennent pas à l'altération du sérum; il a eu dans son Service des accidents semblables après injections d'une culture de *prodigiosus*.

25 Mai. — Le bourrelet de la masse s'est complètement affaissé. Une saillie œdémateuse au milieu de la cicatrice. Au-dessous, induration avec rougeur du tégument, consécutive à une injection; impossible de la limiter par rapport à la tumeur; ganglions très notablement diminués.

Fréquemment, après les injections, sensations légèrement douloureuses dans le poignet et le coude du côté malade.

29 Mai. — Hier l'injection a été pratiquée dans l'aisselle. Il est probable que l'extrémité de l'aiguille a pénétré dans l'infiltration néoplasique qui persiste dans cette région. Quelques gouttes de sang sont sorties lorsqu'on a retiré la canule. Trois minutes après, sensation extrêmement pénible d'angoisse et de suffocation. Appréhension d'une fin prochaine.

Altération profonde des traits, rougeur intense de la face et de la poitrine, douleurs vives des reins, des genoux et des hanches, puis dans le ventre ; moindres dans l'estomac.

Les accidents d'angoisse ont duré environ cinq minutes ; les douleurs près d'une heure.

Aujourd'hui, la tumeur kystique dans laquelle l'injection avait été pratiquée a très sensiblement diminué, on a peine à la sentir. Les néoplasies axillaire sont à l'état d'infiltration ; il n'y a plus à proprement parler, de tumeur.

5 juin. — M. Hallopeau constate que l'amélioration étonnante du début ne paraît plus se poursuivre. Un nouveau kyste est en voie de formation au-dessus de la cicatrice. Il ne fait plus pratiquer, les injections que tous les deux jours.

12 juin. — M. Bouilly confirme cette appréciation. Pour lui : « l'affection momentanément arrêtée a repris sa marche. Toute la région est de nouveau empâtée, augmentée de volume ; le grand pectoral est légèrement soulevé par un néoplasme siégeant au-dessous de lui ; les ganglions axillaires, qui avaient beaucoup diminué de volume dès les premières injections, ont augmenté de nouveau, sans, du reste, avoir repris leur volume primitif. L'état général est plus que médiocre ; il y a un amaigrissement qui se prononce rapidement avec une physionomie qui reste bonne et une activité d'existence qui se soutient. — Il n'y a pas de douleur. »

« Il n'y a pas lieu d'enlever une portion quelconque de la tumeur ; d'abord celle-ci n'est pas volumineuse ; elle est plus infiltrée et diffuse que saillante ; en outre, une opération en plein tissu pathologique nous laisserait une plaie qui ne se fermerait pas. Enfin la malade ne s'y prêterait pas volontiers. » (Extrait d'une lettre de M. Bouilly à M. Richet.)

25 juin. — Les injections, pratiquées seulement tous les deux jours jusqu'au 18 juin, sont suspendues. On les reprend au bout de huit jours.

20 juillet. — Les injections ont été journalières. Le mal continue ses progrès.

9 août. — Sur l'avis de M. Bouilly, le traitement est interrompu. La malade part en Suisse.

6 septembre. — Durant la suspension du traitement, diverses néoplasies ont apparu à la région mammaire et une dans l'aisselle, et se sont ulcérées.

A la demande de la malade les injections sont reprises tous les jours, à la dose de 5 c. c.

La piqûre a été suivie de tuméfaction douloureuse, léger frisson, fièvre (39°), nausées.

23 octobre. — Les néoplasies restent presque stationnaires ; une d'elles cependant forme une tumeur du volume d'une noisette, rougit et va s'ouvrir. L'état général reste relativement satisfaisant, bien que la malade continue à maigrir.

4 novembre. — L'ulcération axillaire s'est complètement cicatrisée. La néoplasie sous-jacente s'est affaissée ; il reste une tuméfaction légèrement indurée sur une hauteur d'environ 3 centimètres. La tumeur signalée, du volume d'une grosse noisette, est incisée et donne issue à un liquide séro-purulent ; l'incision est entourée de tissu induré. Au-dessous de la cicatrice principale, ulcération d'environ 1 centimètre de diamètre, donnant issue au même liquide et entourée d'un tissu végétant. Dans le tiers externe de la région, simple infiltration indurée du derme.

Etat général excellent, à part le léger degré d'amaigrissement.

5 décembre. — M. Hallopeau écrit à M. Richet :

« Mme B... lutte. — Plusieurs des tumeurs ulcérées depuis quelques mois se sont affaissées, rétractées et cicatrisées ; il n'en reste que des traces.

« Une nouvelle tumeur, du volume d'une noix, s'est développée depuis quelques semaines et ulcérée sur une surface d'environ 15 millimètres de diamètre ; mais cette production est également depuis quelques jours en voie de régression, et il y a lieu d'espérer qu'elle se recroquevillera comme les autres.

« Le poids de la malade, mesuré rigoureusement, a augmenté de 500 grammes dans le cours du mois dernier. C'est dire que l'état général est aussi satisfaisant que possible.

« En somme, résultats relativement satisfaisants. »

Ces résultats ne se sont pas maintenus. Devant l'inutilité des injections, le traitement a été abandonné. La malade est morte au dixième mois.

OBSERVATION C — CANCER DU SEIN

Récidive. — Tumeur adhérente au thorax. — Eradication incomplète. — Cicatrisation sur l'implantation même.

(M. Noamé, de Jérusalem)

Mme X. agée de 40 ans, subit en 1889, pour un cancer, l'extirpation du sein droit, avec évidement de l'aisselle. En 1892, le sein gauche fut atteint et extirpé à son tour.

Le 14 août 1895, elle vint me consulter pour une tumeur cancéreuse ayant récidivé depuis huit mois. Cette tumeur s'étend, à droite et en avant, de la cinquième à la première côte, et *adhère aux parties profondes*. Plus bas, l'on en constate une autre, du volume d'une noisette, faisant corps avec la septième côte ; au même niveau que celle-ci, mais en arrière, du côté de la ligne axillaire, quelques petits ganglions infiltrés. La malade se plaignait en même temps, dans la région atteinte de névralgies intenses, s'irradiant au dos et au bras droit, et empèchant le sommeil.

L'indication opératoire était, comme on le comprend, de *décortiquer une partie de la paroi thoracique.*

Voulant expérimenter le sérum anti-cancéreux, j'ai modifié le plan

de mon opération. Celle-ci eut lieu le 17 du même mois. La tumeur qui faisait corps avec les muscles pectoraux, en fut méticuleusement disséquée, puis séparée des côtes auxquelles elle adhérait assez intimement. On vit alors les troisième et quatrième côtes recouvertes de leur périoste.

Sans aller plus loin, et comme s'il s'agissait d'une tumeur bénigne, les deux bords de la plaie, distants de 5 à 6 centimètres furent réunis à la soie et au fil d'argent. La réunion eut lieu par première intention ; seulement, au niveau des troisième et quatrième côtes, où la peau ne pouvait pas adhérer, les deux bords de la plaie s'écartèrent le dixième jours, lors de l'extraction des fils.

La tumeur extirpée fut traitée suivant la méthode de MM. Richet et Héricourt, et inoculée à trois chiens.

Mon opérée reçut, depuis le 25 août jusqu'au 20 septembre, 32 cc. de sérum autour de la plaie.

Des bourgeons charnus se formèrent là où les deux bords étaient écartés. J'ai eu peur, tout d'abord, qu'ils ne fussent de nature cancéreuse ; mais bientôt ils furent envahis par la peau, et la plaie fut complétement cicatrisée vers la fin de septembre.

En outre, 3 cc. de sérum furent injectés autour de la petite tumeur adhérant à la septième côte ; elle s'aplatit et pâlit de couleur. Trois autres centimètres cubes de sérum furent encore injectés autour des ganglions, qui diminuèrent légèrement de volume. Ici, le résultat est peu satisfaisant, vu la petite quantité de sérum injecté. Néanmoins, les douleurs dont se plaignait la malade disparurent presque entièrement. L'appétit se rétablit et les forces revinrent.

Mais ce qui me fait surtout conclure en faveur de l'action curative du sérum anti-cancéreux, c'est la cicatrisation complète de la plaie. J'aurais dû réséquer quelques côtes et décortiquer une partie des muscles intercostaux. N'ayant rien fait de tout cela, et la plaie s'étant cicatrisée, je ne saurais l'attribuer qu'au traitement sérothérapique.

Le cas de M. le docteur Noamé est intéressant au point de vue biologique en ce que l'animal a été inoculé avec la tumeur même de la malade traitée ; au point de vue clinique, en ce qu'il constitue une ten-

tative de combinaison de l'intervention chirurgicale et de la sérothérapie. L'avenir seul dira si cette dernière a réellement pu transformer une opération palliative en opération curative.

Aux dernières nouvelles, la cicatrisation se maintient et la récidive ne s'est pas encore déclarée. M. Noamé écrit qu'en cas où la petite tumeur et les glandes situées au niveau de la septième côte reprendraient leur évolution primitive, il répétera le même mode de traitement c'est-à-dire extirpation partielle et sérothérapie.

OBSERVATION D. — CANCER DU LARYNX

Tumeur ulcérée de la base de la langue. — Cicatrisation

(M. Noquet et M. Héricourt)

M. N..., 61 ans. Aucune maladie antérieure ; pas de syphilis, a cependant subi, sans résultat, un traitement mixte.

10 octobre. — Porteur d'une tumeur qui commence au niveau de l'épiglotte, qui est tout entière envahie, et se prolonge à gauche sur la base de la langue pour ne s'arrêter qu'à une petite distance de l'endroit où la face supérieure de cet organe devient horizontale. De couleur rosée, cette tumeur est légèrement bosselée à sa surface et s'implante par une base large. Son volume est celui d'une grosse noix. Elle présente, à son centre, une ulcération grisâtre, assez profonde, ayant à peu près la surface d'une pièce de un franc, et saignant facilement.

Ganglions sous-maxillaires engorgés de chaque côté, gros eux aussi comme une noix.

Voix très altérée, parole très pénible.

Dix injections de sérum sont faites à M. N..., du 10 octobre au

1er novembre, au cours desquelles on voit la tumeur du larynx et les ganglions diminuer de volume à vue d'œil. L'expectoration cesse d'abord d'être sanglante et se tarit bientôt.

Enfin, le 2 novembre, les ganglions sous-maxillaires ont à peine le volume d'une noisette, *la tumeur de l'épiglotte a diminué de moitié, et l'ulcération dont elle était le siège est complètement cicatrisée.*

Cette transformation a été également constatée par le docteur Noquet, de Lille, qui a examiné le malade avant et après le traitement.

9 janvier 1896. — La langue et l'épiglotte n'offrent aucune ulcération, aucun gonflement, mais il s'est formé sur la paroi latérale gauche du pharynx, une saillie grosse comme une noisette, portant une ulcération grisâtre, de l'étendue d'une pièce de 20 centimes. On reprend les injections; mais cette fois elles ne donnent aucun résultat localement.

28 Mai. — Le néoplasme du pharynx est devenu très volumineux. La déglutition est difficile. De gros paquets ganglionnaires se sont formés de chaque côté du cou. La salivation est incessante, séro-sanguinolente ; elle rend le sommeil impossible. Amaigrissement.

Le sérum ne fait plus aucun effet.

OBSERVATION E. — CANCER DE LA LANGUE

Epithélioma ulcéré, cicatrisation partielle, amélioration considérable de l'état général. Rechute.

(M. Langlois).

M. Q. âgé de 48 ans. Antécédents héréditaires nuls. En 1895, constate une induration siégeant sur le bord latéral gauche de la langue Traitement par KI, bien que la syphilis ne soit pas reconnue. Aucune amélioration. Janvier 1896, l'induration persiste, envahit tout le bord latéral.

Mars 1896. — Cancer de la langue (Epithélioma) ayant envahit la base de la langue et les piliers antérieurs du pharynx. Déclaré inopérable par M. le Docteur Marchand.

Mai 1896. — Première observation du malade, tout le bord latéral est pris ainsi que la base de la langue, le pilier antérieur présente une ulcération à bords endurés, à aspect grisâtre, avec quelques bourgeons saignants. La masse ganglionnaire derrière l'angle postérieur de la màchoire, diffuse impossible à délimiter; ganglion sur le bord postérieur du S. C. mastoidien, de la grosseur d'un œuf de pigeon.

Impossible d'ouvrir largement la bouche, le malade ne peut avaler que des aliments liquides ou de la viande hachée. Douleurs occipales violentes, empêchant le sommeil.

Etat moral très bas, surtout depuis une hémorrhagie linguale abondante; ne dort qu'avec le chloral.

Amaigrissement rapide en deux mois. Force (constatée à l'Ergographe) très faible.

Injection de sérum trois fois par semaine, 2 à 4 centimètres cubes.

Juin. — Dès la douzième injection, l'amélioration générale se manifeste. Le sommeil spontané est obtenu. La voix est plus facile, le malade mange de la *croûte de pain*, ce qu'il n'avait pu faire depuis deux mois; il se détache de la base de la langue, des parcelles d'*épithélioma* (une fois, hémorrhagie consécutive à un arrachement d'un de ces morceaux par le malade).

Juillet. — L'amélioration persiste, les ganglions du cou *ont disparu*. La masse indurée de l'angle de la mâchoire est moins volumineuse, se détermine mieux. Le malade se considère comme en *pleine voie de guérison*. Cicatrisation presque totale dans les parties antérieures de la langue, salivation très diminuée.

Août. — Dès la fin de juillet, l'amélioration s'arrête. Les ganglions n'augmentent pas, mais la base de la langue présente une induration plus forte, s'étendant vers la droite.

Les douleurs occipitales et l'insomnie reparaissent. Pas d'hémorrhagie.

Au bout de quelques semaines, le traitement ne donne plus rien.

Septembre. — Le traitement est arrêté pendanr un mois, le malade étant à la campagne.

L'alimentation est devenue plus difficile, les aliments solides passent difficilement. Il en est de même des liquides; seuls les bouillons passent.

Traitement combiné : 2 injections par semaine ; 5 fois 4^{cc}, par voie gastrique.

Sous l'influence de cette nouvelle période de traitement, les forces reviennent, les douleurs de tête quoique persistantes, sont légèrement diminuées. Au point de vue local, le bord antérieur de la langue est presque cicatrisé, mais la base présente toujours un noyau volumineux. Le pilier antérieur est presque totalement détruit.

La salivation est abondante, surtout parce que le malade évite les mouvements de déglutition, la salive est gluente, visqueuse, et non purulente.

Depuis la rédaction de cette observation, l'état du malade, avec quelques oscillations, a été s'aggravant jusqu'à la cachexie et la mort.

Cependant, la nouvelle évolution du mal était à marche plus lente. Le malade a mis longtemps à se retrouver dans la position déplorable d'où la sérothérapie l'avait une première fois tiré. Il lui a certainement dû une survie de six ou huit mois.

OBSERVATION F. — CANCER DU RECTUM

Epithélioma inopérable. — Amélioration des troubles fonctionnels, de l'état local et général.

(MM. Delamarre et Héricourt)

M. J..., 60 ans, atteint d'un épithélioma annulaire du rectum, rétrécissant considérablement le calibre de l'intestin, au point de rendre les

évacuations presque impossibles sans purgation, avec adhérence périphériques et engorgement ganglionnaire. Gastrorrhée intermittente. Etat cachectique très avancé. Le malade, dont le teint est jaune paille, ne peut se lever de sur son lit; déclaré inopérable par M. Terrier.

Soumis à la sérothérapie depuis le 25 juillet, jusqu'à la fin d'octobre 1895.

Dès le début du traitement, les fonctions intestinales se sont rétablies; et le 1er novembre, on peut constater une diminution notable du rétrécissement rectal, et un amollissement considérable du néoplasme.

Les matières passent d'ailleurs facilement, bien que toujours liquides, mais sans purgatif. L'anneau néoplasique est parfaitement mobile, et toutes les adhérences ont disparu; les ganglions abdominaux ont diminué de plus de moitié; enfin, l'état général s'est tellement amélioré que le malade a pu reprendre ses occupations.

Le Docteur Delamarre, de Saint-Germain, qui a vu le malade au commencement et à la fin du traitement, caractérise l'amélioration de l'état local en disant que maintenant, n'était la présence de ganglions abdominaux encore un peu volumineux, on ne pourrait hésiter à enlever la partie malade.

OBSERVATION G. — CANCER DE L'ESTOMAC

Epithélioma envahissant le duodenum. — Gastro-entérostomie. — Sédation des douleurs et des troubles fonctionnels.

(M. Héricourt)

M. V..., 55 ans, souffre depuis quinze mois d'un cancer de l'intestin. Le 6 mai, le professeur Bertini, de Rome, tente l'opération, cons-

tate qu'il s'agit d'un épithélioma occupant la moitié de la paroi antérieure de l'estomac, rétrécissant le pylore, envahissant le duodenum. Il se contente de faire la gastro-entérostomie par le procédé de M. Murphy.

Le 14 août, je vois le malade : teint cachectique, douleurs continues, cruelles, dans le dos et dans la région épigastrique : vomit deux ou trois fois chaque jour.

Le ventre est tendu, dur, et l'exploration de la tumeur est impossible.

Du 17 août au 20 septembre, 20 injections sont faites à ce malade, au cours desquelles les *douleurs s'amendent progressivement jusqu'à disparition complète. Les vomissements cessent dès les premières injections pour ne plus reparaître*; *les digestions*, *bien que toujours pénibles se font cependant*, le teint du malade se colore, et les forces reviennent assez pour que M. V..., qui pouvait à peine se mouvoir au commencement du traitement, puisse entreprendre un voyage pour aller passer l'automne en Suisse.

Au moment du départ, l'abdomen était notablement assoupli ; mais toute délimitation de la tumeur était encore impossible.

Deux autres séries d'injections ont été pratiquées. Actuellement (Juillet 1896) le malade écrit qu'il est à peu près toujours dans le même état.

OBSERVATION H. — CANCER DE L'UTÉRUS

Culs-de-sac vaginaux et cloisons envahis. — Hémorrhagies abondantes. — Douleurs très vives. — Arrêt des pertes et des douleurs. — Cicatrisation.

(M. Héricourt)

Mme H. âgée de 40 ans. Atteinte d'un épithélioma à marche très

rapide, dont elle ne souffre que depuis trois mois. Amaigrissement; anémie marquée.

Au toucher, on constate une destruction complète du museau de tanche. Le tissu morbide, à surface couverte des rugosités, a envahi les culs-de-sac, la cloison recto-vaginale, et immobilise le bas-fond de la vessie. Ces surfaces saignent au moindre contact.

La malade subit chaque jour des pertes de sang considérables, et rend parfois des caillots de la grosseur du poing. Elle souffre de douleurs très vives, continues, et fréquemment sous forme de crises violentes dans le bas-ventre et la région des reins. Nuits absolument sans sommeil.

La malade ne peut uriner sans la sonde; la défécation est impossible sans lavements.

Le traitement est commencé depuis plus d'un mois, à raison de trois injections de deux centimètres cubes par semaine. Légère urticaire après la troisième injection, et qui a coïncidé avec la cessation des pertes et la diminution des douleurs. Les crises du bas-ventre sont plus espacées et plus tolérables; elles ne s'accompagnent plus d'irradiation du côté des reins.

La miction est devenue plus facile; le sondage est rarement nécessaire. Les selles sont plus régulières.

Après la huitième injection, toutes les douleurs ont complétement disparu. Les nuits sont excellentes, Les pertes ne se sont plus montrées; il persiste seulement un peu d'écoulement séro-purulent. La malade se lève.

Actuellement, le toucher, au lieu de la sensation d'une surface rugueuse, fait percevoir dans la région des culs-de-sac un tissu presque complétement lisse, encore induré, mais assez souple et mobilisable.

L'état général s'est incomparablement amélioré. Le traitement est continué, et tout fait espérer que la phase de réparation se poursuivra quelque temps encore.

Dans un cas analogue, M. le professeur Pinard à également obtenu une grande amélioration.

OBSERVATION I. — TUMEUR SOUS-MAXILLAIRE

Sarcome inopérable. — Déviation du larynx. — Phénomènes de compression. — Diminution de la tumeur. — Retour du larynx sur la ligne médiane. — Amélioration temporaire.

(M. Beretta)

M. S..., âgé de 65 ans. Pas d'antécédents héréditaires. A été opéré deux fois pour une tumeur de la mâchoire inférieure et a subi une résection partielle du maxillaire, il y a six mois.

Actuellement, il présente à la région sous-maxillaire droite une masse de forme allongée, mesurant environ 10 cent. de long sur 5 de large, disposée à peu près parallèlement à la direction de la mâchoire, et s'étendant de haut en bas, de dehors en dedans et d'arrière en avant, depuis le sommet de l'apophyse mastoïde jusqu'au voisinage du larynx. Son extrémité inférieure arrondie, en forme de bout de boudin, se détache un peu des plans voisins. La consistance de la tumeur est ferme ; la peau, à son niveau, est violacée, adhérente ; s'amincit vers le bout inférieur où l'on perçoit de la renittence, presque de la fluctuation.

La masse est reliée aux tissus voisins par une infiltration diffuse, assez résistante.

Le larynx est fortement dévié vers la gauche ; il a subi une torsion sur lui-même, et le cartilage thyroïde regarde à gauche. Le malade se plaint de tiraillements, de douleurs continues, d'élancements. Sa voix est altérée, sa respiration est très gênée. Il est sujet à des crises de suffocation. La mastication se fait mal ; la déglutition est très pénible.

A l'intérieur de la bouche existe une fistulette qui, paraît-il, ne s'est jamais fermée depuis la résection du maxillaire.

Etat général assez mauvais, mais non cachectique. Teint encore coloré. Le malade peut sortir. Pas d'albumine dans les urines.

Juillet. — Les injections de sérum sont pratiquées trois fois par semaine, à raison de 1 centimètre cube chacune pendant la première, et accrues d'un demi centimètre cube à chacune des semaines suivantes, jusqu'à 3 centimètres cubes.

Elles sont pratiquées dans le dos, vers la région de l'omoplate, en alternant le côté. Jamais d'urticaire ; jamais d'induration. Aucune réaction immédiate ni consécutive pendant les premières semaines. Plus tard, le malade se plaint de malaises quelques heures après l'injection, de céphalalgie ; rarement j'ai constaté un léger mouvement fébrile. Ces troubles vagues se dissipaient ordinairement le jour même ; une seule fois ils ont persisté jusqu'au surlendemain.

Dès la quatrième injection, on constate une diminution de l'empâtement périphérique de la tumeur. Sa consistance est moindre, elle permet l'empreinte des doigts. La tumeur proprement dite se délimite mieux. Elle mesure huit centimètres sur quatre. On assiste progressivement au retour du larynx dans la ligne médiane.

La malade éprouve un soulagement immédiat. Les phénomènes de compression laryngée cessent. La respiration est facile, la déglutition se fait mieux. L'appétit revient, et l'état général ne tarde pas à s'améliorer.

Le malade tient à venir au laboratoire de physiologie exprimer sa reconnaissance à MM. Richet et Héricourt.

Un travail actif de résorption et d'infiltrations nouvelles se passe à la périphérie de la tumeur. Finalement celle-ci est complétement dégagée des tissus voisins. Elle s'est réduite notablement à sa partie supérieure. A la fin du mois d'août, elle dépasse à peine, de ce côté, l'angle de la mâchoire. De plus elle s'est considérablement aplatie. Seul le bout inférieur reste saillant.

Enchanté du résultat, le malade se fait photographier.

L'état général a continué de s'améliorer. On constate une augmentation de poids de 500 grammes.

Durant la première quinzaine de septembre, les choses restent stationnaires. Le malade s'impatiente et s'affecte de ne plus rien obtenir. De plus, la peau, qui a continué de s'amincir à l'extrémité inférieure de la tumeur, finit par s'ouvrir et donne passage à un liquide roussâtre, montrant au microscope des globules rouges, très peu de leucocytes et un grand nombre de cellules sarcomateuses adultes, polymorphes. Un suintement continuel s'établit et oblige à des pansements qui achèvent d'irriter le malade.

Il remarque que l'écoulement est plus abondant le soir des piqûres; quelques heures après, il éprouve un état de malaise, caractérisé par de la gêne respiratoire, un peu de congestion de la face, un accroissement de la tension artérielle.

Vers la fin de septembre, les forces semblent diminuer. Le malade demande une courte suspension du traitement, et a l'imprudence de la faire coïncider avec un jeûne rituel très sévère.

Le résultat de cette pratique est d'accentuer l'état de faiblesse. D'autre part la périphérie de la tumeur s'infiltre de nouveau, le larynx est encore dévié, tordu sur lui-même, la respiration est de plus en plus gênée. Cornage.

Octobre. — Le traitement est rendu plus intense (4 c.c. à la fois). Une légère amélioration se produit. Le malade, qui ne pouvait plus sortir, peut rependre ses promenades. Le larynx revient une seconde fois à sa place.

L'ouverture qui s'est formée sur la tumeur s'agrandit de jour en jour. Elle mesure au 15 octobre, près de trois centimètres horizontalement sur un et demi de haut. Ses bords restent pâles, non bourgeonnants; la tumeur s'évide progressivement; elle subit une sorte de fonte et d'élimination. L'écoulement commence à devenir moins séreux, plus purulent. Le fond apparaît rouge, granuleux, de bon aspect; mais sur les bords on ne constate aucune tendance à la cicatrisation. Pourtant la tumeur n'augmente pas, au moins à l'extérieur; peut-être gagne-t-elle dans la profondeur. Ce qui le ferait supposer, c'est qu'au bout d'une quinzaine de jour, le larynx se dévie lentement, progressivement.

Le malade s'affaiblit visiblement. Il mange encore assez bien, et

conserve son teint coloré; mais il maigrit et s'affecte de plus en plus.

Vers la fin d'octobre, une hémorrhagie par la plaie décide de l'abandon du traitement, qui du reste ne semblait plus rien donner. Aidait-il à retarder la cachexie? Toujours est-il qu'après sa suppression, le malade va rapidement plus mal, ne tarde pas à prendre la teinte caractéristique, et meurt le 1er décembre.

OBSERVATION J. — TUMEUR DE L'AMYGDALE

Nécrose de la tumeur. — Réduction des ganglions. — Guérison apparente.

(M. Luzzani, de Como, Italie)

Mme G. âgée de 43 ans, poids : 89 kilogs, taille : 1 m. 80. A été sujette à des hémorrhagies intenses. Actuellement elle est atteinte d'une néoplasie de l'amygdale droite, avec infiltration ganglionnaire constituant une tumeur cervicale dure et immobilisée. Diagnostic microscopique : *Sarcome à petites cellules.* (Dr de Gregori).

La malade est dans d'assez bonnes conditions générales. Analyse des urines négative. C'est une névropathe, et la veille de la première injection, elle est prise d'urticaire.

A partir du 16 novembre 1895, injections quotidiennes. Après la troisième, une urticaire plus forte se déclare, et sur la tonsille malade se forment des plaques d'exsudat, jaunes sur le fond rouge. Après la quatrième, un peu de fièvre, 37° 3; enflure considérable des deux amygdales, rougeur de la muqueuse et quelques crachements sanglants, du fait de la chute des exsudats. La malade va bien, mais sa respiration est gênée.

Après la septième injection, des phénomènes remarquables apparaissent : la surface de l'amygdale devient noirâtre; les ganglions en-

gorgés augmentent de volume ; la malade est prise d'accès de suffocation en raison du gonflement des tonsilles ; la fièvre modérée (38° à 38° 5), le traitement est suspendu.

Dans les jours qui suivent, on assiste à l'élimination de la partie nécrosée de l'amygdale et à sa réduction de plus de la moitié de son volume.

Après un repos de 10 jours, on reprend les injections tous les trois jours. Elle n'amènent qu'un peu de congestion de la muqueuse laryngée.

Après la douzième injection, les phénomènes sont encore plus marquées que précédemment. Un véritable echtyma se déclare avec gonflement des articulations du coude et du poignet, kératite de l'œil droit ulcération du voile du palais, et affaiblissement général. Le traitement est suspendu.

Cependant, la tumeur s'est presque détruite, les ganglions cervicaux se réduisent au cinquième de leur volume primitif. La malade reste trente-six jours dans un état de malaise, avec fièvre vespérale et déperdition des forces. Elle a beaucoup maigri.

A partir du deuxième mois, elle commence à se bien nourrir et à reprendre des forces.

Au cinquième mois, elle a presque recouvré son état général antérieur.

Localement, la tumeur de l'amygdale a totalement disparu ; il n'y a même plus d'amygdale. Quant à la masse ganglionnaire du cou, elle s'est réduite à trois petits ganglions de la grosseur d'un pois. Succès supérieur à toute espérance.

La malade du Dr Luzzani a été suivie par le Dr L. Riva et vue en consultation par le professeur Lupo, de Milan, lequel avait confirmé le diagnostic du médecin traitant.

La récidive de ce cas favorable ne nous a pas encore été signalée.

OBSERVATION K. — TUMEUR DU REIN

Amélioration à diverses reprises de l'état général. — Évolution lente.

(M. Calmeau, M. Beretta).

M, L. âgé de 57 ans. *Antécédents héréditaires* : Sa mère aurait eu un cancer de l'estomac ; une de ses grand'mères serait morte du cancer.

Antécédents personnels : grand, robuste, dit s'être toujours bien porté. Dans la seconde moitié de l'année dernière, il rendit à deux reprises du sang dans son urine. Il en rendit encore un peu une troisième fois en janvier 1895. Néanmoins, il ne semblait pas malade. Vers le mois de mars, à la suite de fatigues et de refroidissements, il sentit ses forces décroître. En même temps son teint qui avait toujours été peu coloré, pâlit d'avantage. Cet état l'engagea à consulter le Docteur Calmeau, puis le Docteur Bouilly. Diagnostic clinique : Sarcome du rein gauche.

5 Juillet 1895. — Consultation de M. le Docteur Bouilly. Voici quel est, à cette date, l'état de la tumeur :

On sent dans la partie gauche de l'abdomen une tumeur formée par le rein ; elle descend jusqu'à quatre travers de doigt au-dessous des fausses côtes, et s'étend transversalement jusqu'à quatre travers de doigt de la ligne médiane. Elle forme en arrière une saillie très facilement appréciable à la région lombaire, mobile, sans adhérences. Au-dessous de la masse, dans la fosse iliaque gauche, dans la région des vaisseaux iliaques, un ganglion, facilement appréciable, sensible à la pression, de la forme et du volume d'une olive. La masse représente dans son ensemble un rein doublé de volume.

État général : les forces du malades diminuent depuis quelques jours, il mange fort peu.

M. Bouilly estime qu'il y a lieu d'essayer le traitement sérothérapique.

Huit injections sont faites du 13 au 27 juillet, à raison d'une injection tous les deux jours. On la pratique au-dessous de l'omoplate.

La deuxième piqûre est suivie d'une urticaire localisée au point d'injection, sans réaction générale, et qui dure un jour. Après la cinquième piqûre, une urticaire apparaît sur les membres inférieurs seulement, accompagnée de vives démangeaisons. Durée : une heure. Pas de fièvre, rien au niveau de la piqûre.

Tous les matins, pendant une heure ou deux, le malade éprouve de la surdité et des bourdonnements d'oreille. Sensibilité exagérée au froid.

27 Juillet. — Mauvaise journée suivie d'une mauvaise nuit, à la suite de la huitième injection. Fièvre, douleur dans le dos au niveau de la piqûre.

4 Août. — Le lendemain de la onzième injection, le malade éprouve pendant une demi-journée environ, de vives douleurs dans la tumeur.

Le 5, visite de M. Bouilly. Le malade lui paraît plus faible, plus amaigri ; la tumeur plutôt un peu augmentée. Le ganglion signalé est toujours douloureux. Urines très chargées.

M. Beretta fait l'examen microscopique des urines. Il trouve des cellules de desquamation vésicale. Pas de fragment néoplasique, quelques cellules de revêtement des tubes du rein.

15 Août. — Le malade se sent un peu plus fort. Il dort mieux. L'urine est très chargée. L'exploration est plus facile ; la paroi abdominale est plus souple, la tumeur plus accessible. Elle ne paraît pas diminué. Mais il est impossible de retrouver le ganglion iliaque ; le malade ne souffre pas pendant cette exploration, tandis que précédemment, le ganglion était douloureux. Par contre, à la partie supérieure et un peu en dedans de la tumeur, on trouve, à deux travers de doigt environ de distance, un noyau dur, néoplasique. Le malade accuse quelques douleurs spontanées à la partie supérieure et externe de la cuisse. Les injections sont reprises.

17 Août. — Le malade mange un peu de viande ce qui ne lui était pas arrivé depuis longtemps. Il se sent mieux.

Immédiatement après la piqûre du 17, il éprouve un malaise intense, rougit, s'agite, a des sensations extrêmement pénibles dans les jambes. Ce malaise se dissipe en quelques minutes.

21 Août. — La piqûre est suivie, dans la soirée, de la formation d'une large plaque indurée. Les piqûres suivantes sont suivies également d'une induration qui met quatre à cinq jours à se dissiper. Le malade souffre et redoute désormais les injections.

15 Septembre. — Le malade continue à mieux manger. Il prend quelques forces. Son teint est toujours jaune, mais la figure est moins mauvaise. Depuis une quinzaine de jours, il peut faire de courtes promenades à pied, de plus longues en voiture, alors qu'il ne sortait plus depuis longtemps. Urines claires.

La tumeur n'augmente pas. En somme, le malade se sent mieux, et son état présente une amélioration réelle.

7 Octobre. — L'amélioration se maintient. Teint moins jaune; le malade mange de la viande et sort presques tous les jours. Urines absolument claires. La tumeur semble plutôt diminuée. Injections bien supportées.

29 Octobre. — Les injections donnent peu de réaction locale; l'induration, du volume d'un petit œuf, persiste jusqu'au soir, mais on n'en trouve plus trace le lendemain. Depuis quelques jours, il se produit, environ un quart d'heure après la piqûre, un état de malaise caractérisé par de la chaleur, une sensation de courant électrique dans les membres, et un peu d'angoisse. Un cordial (ean de Mélisse) administré aussitôt après l'injection réussit à empêcher cet état, ou plutôt à le retarder, car on le voit reparaître vers le soir.

5 Novembre. — L'état de malaise à la suite des injections persiste. L'accès se produit environ six heures après, dans la soirée, jamais le lendemain. Il est caractérisé par une accélération et un affaiblissement du pouls, de l'angoisse cardiaque et une tendance à la lipothymie. La respiration n'est pas gênée. Le malade est très frappé de ces phénomènes. Les injections sont suspendues.

14 Décembre. — Le malade a perdu l'appétit, mange fort peu, et s'affaiblit rapidement. Dans ces conditions, on revient anx injections, à

quatre jours d'intervalle l'une de l'autre. Pas d'effets sensibles. État local stationnaire.

12 Janvier 1896. — Le malade est dans un état de faiblesse extrême. Il ne prend comme nourriture qu'un peu de chocolat et de lait.

M. le professeur Hayem, consulté, recommande de continuer les injections ; il prescrit un régime : viandes, œufs, herbacés, compotes et képhir. Les injections sont faites avec du sérum dilué au cinquième avec de l'eau distillée.

1er Février. — Cinq injections ont été faites depuis le 16 janvier ; elles sont toujours suivies de l'état de malaise. Cependant l'appétit est revenu. Le malade mange bien et reprend quelques forces. L'état local reste le même.

2 Mars. — Les injections ont été continuées tous les quatre jours. Le malade se sentant mieux, insiste pour qu'elle soient suspendues quelque temps.

24 Mars. — Le malade a fait dans son escalier une chûte qui s'est accompagnée d'un peu de courbature et d'embarras gastrique, lequel d'ailleurs n'a pas persisté. Cependant, comme il paraît s'affaiblir de nouveau, on reprend les injections, tous les quatre jours. La tumeur a peut-être un peu grossi

9 avril. — Le malade est fatigué du képhir, qu'il vomit. Mais, malgré les injections, il ne reprend pas de forces. Les piqûres sont douloureuses pendant quelques jours, mais n'ont pas d'autres suites.

29. — Le malade éprouve depuis longtemps des engourdissements dans les mains, surtout la gauche. La sensibilité tactile semble diminuée. Il est faible sur ses jambes, et ne peut marcher sans s'appuyer sur quelqu'un. A plusieurs reprises, il a été pris d'une sorte de crise nerveuse : un tremblement agite sa tête et ses bras, et le laisse épuisé. La dernière de ces crises (26 avril) qui a été la plus forte, a duré environ une heure.

L'urine présente pour la première fois des traces d'albumine.

Les dernières piqûres sont restées douloureuses pendant cinq à six jours. Le sérum rouge (chien) semble être mieux toléré que les autres (cheval et âne) et produire moins de douleurs.

A la demande du malade, on cesse les injections.

Depuis, l'état de ce malade a été en s'aggravant. Il est bientôt arrivé au dernier degré de la faiblesse et de la cachexie. J'apprends qu'il vient de succomber.

En somme, le traitement sérothérapique a été continué, avec des interruptions fréquentes, pendant près d'une année, Il a certainement amélioré, à diverses reprises, l'état général du malade, et peut-être retardé l'évolution du mal.

OBSERVATION L. — POLYPE NASO-PHARYNGIEN DÉGÉNÉRÉ

Amélioration considérable de l'état général. — Arrêt de l'évolution du néoplasme

(Service de M. Berger)

Garçon de 19 ans. En décembre 1894, il est opéré par MM. Berger et Piqué, pour un polype naso-pharyngien. A ce moment, il y avait une saillie de la joue droite et un peu d'exophthalmie, et un prolongement nasal ne dépassant pas l'orifice des narines. L'opération consista en une résection partielle du maxillaire inférieur (on laissa l'arcade dentaire et la voûte palatine) et l'extirpation du fibrome avec ses prolongements.

Le malade guérit et se porte bien jusqu'à il y a deux mois.

A la fin de janvier 1896, le malade s'aperçoit que sa joue grossit, et qu'il saigne facilement et souvent du nez. Depuis, l'augmentation a été rapide, et les saignements ont continué. Entré à l'hôpital de la Pitié le 10 mars.

Etat cachectique. Maigreur. Pâleur. La joue droite est soulevée par une tumeur considérable, du volume du poing. Exophthalmie très pro-

noncée. Le malade ne distingue rien de l'œil droit. Saillie de la région temporale. Abaissement du voile du palais et de l'arcade dentaire du côté droit. A la palpation, la tumeur est molle, presque fluctuante.

Les jours qui suivent son entrée, les hémorrhagies continuent, et la tumeur augmente à vue d'œil. L'augmentation de volume est surtout appréciable du côté de la narine. On y voit, en effet, un bourgeon qui ne tarde pas à faire issue par la narine droite, et acquiert en dehors de cette narine le volume de la dernière phalange du pouce.

M. Berger présente le malade à la Société de chirurgie, et prend l'avis de ses collègues qui, tous, déclarent la tumeur inopérable. On décide d'essayer le traitement sérothérapique.

Le 1er avril, on commence les injections.

Depuis, une injection est faite tous les jours, dans la région sus-épineuse, tantôt d'un côté, tantôt d'un autre. Le malade supporte très bien ces injections ; pas de réaction générale, pas de réaction locale.

Le 10 avril, on place un crayon de pâte de Canquoin au milieu du bourgeon nasal, et celui-ci tombe au bout de quatre ou cinq jours. Par le même moyen, on fait tomber une partie de la tumeur située dans le nez.

Depuis, arrêt très net de la tumeur. Non seulement le bourgeon nasal n'augmente plus, mais la tumeur semble diminuer et s'indurer. M. Berger, qui a quitté le service pendant une dizaine de jours, trouve une amélioration notable à son retour, d'autant plus qu'il ne comptait pas retrouver le malade vivant.

D'autre part, les hémorrhagies ont diminué puis cessé, et l'appétit étant revenu, le malade engraisse.

Le 1er août, la tumeur peut être considérée comme ne devant plus grossir. Elle s'est indurée. L'état général du malade est fort bon, et M. Piqué qui vient le voir, songe à une intervention.

Enfin l'administration *in extremis* du sérum a plus d'une fois permis de mettre en évidence ses propriétés stimulantes et toniques.

OBSERVATION M. — CANCER DE L'UTÉRUS

Injections de sérum IN EXTERMIS. — *Service de gynécologie de M. Duplay, Hôtel-Dieu*

(M. BERETTA)

Femme de 65 ans. Très amaigrie et affaiblie. Une hystérectomie sus-pubienne est pratiquée par M. Clado, chef des travaux de gynécologie. Opération très laborieuse et qui reste incomplète en raison de l'étendue du mal. Pédicule envahie par la néoplasie laissé dans la plaie. Les jours suivants, suppuration abondante, La température oscille autour de 38°. On injecte du sérum artificiel. Cependant la malade va s'affaiblissant de plus en plus.

Au 4e jour après l'opération, état très grave. T. 38°4 au matin ; sub-delirium. On attend la mort pour la journée. Dans ces conditions, je pratique des injections rapidement croissantes, de 1 à 5 cc. de sérum.

25 nov. 1895. — La malade ne pouvant être soulevée, l'injection est faite au bras. Nulle réaction locale. La malade est dans un état d'inconscience. Le soir T. 38°.

28 novembre. — Dès les premières injections, la circulation s'est relevée, l'état mental s'est beaucoup amélioré. On parvient à alimenter un peu la malade. La température a été en décroissant ; elle est ce soir de 37°8.

30 novembre. — L'état général paraît meilleur. T. 38°. La malade peut être soulevée et changée. On la sonde facilement.

2 décembre — La température s'est élevée hier jusqu'à 38°8. A la suite du pansement et de l'enlèvement des fils, elle est tombée ce soir à 37°8.

8 décembre. — La plaie est en bon état ; la suppuration diminue.

Le pédicule néoplasique ne présente nullement les phénomènes de pullulation auxquels les chirurgiens s'attendaient. En somme, état satisfaisant. La température s'est un peu accrue depuis deux jours. Elle est ce soir de 38°6. On réduit la quantité de sérum injecté.

11 décembre. — La malade va plus mal. La température s'est élevée le 10 au soir à 39°8. Ce matin elle est retombée à 38°6. On interrompt les injections.

14 décembre. — La malade a présenté de nouvelles oscillations de température. Il se fait évidemment des résorptions septiques. On pratique de nouveau des injetions de 1 cc.

16 décembre. — La température varie peu autour de 38°8. La malade s'affaiblit de plus en plus.

18 décembre. — La malade meurt au 28e jour après l'opération, et au 24e jour du traitement sérothérapique. La prolongation de son existence avait fait l'étonnement de tout le service.

OBSERVATION N. — CANCER DU RECTUM

Amélioration locale. — Évolution retardée

(M. Ballue)

M. X.., 56 ans. Epithélioma du rectum siégeant à 5 c. m. environ de l'anus et remontant au dessus du cul-de-sac péritonéal. Le doigt ne peut atteindre la limite supérieure, qu'on devine cependant peu élevée, à 1 c. m. à peu près au dessus. La tumeur est épaisse, de forme annulaire; la surface iutestinale est dure, dense; le doigt tombe dans des anfractuosités multiples en avant, et, en arrière, dans une excavation plus profonde. Pas de rétrécissement notable.

Depuis deux ans, dit le malade, il existait des coliques et des selles

liquides, puriformes, sanguinolentes quelquefois. Le malade n'a jusqu'alors subi aucun toucher rectal.

État général mauvais; teint cachectique; perte des forces. Jamais de dégoût par la viande. Douleurs anales vives; épreintes continuelles; selles toutes les 2 heures, d'où privation de sommeil.

Le traitement spécifique essayé, à diminué un peu les congestions. Puis des injections de Brouw-Sequard ont été faites, sans résultat local. Le malade se refusant à toute intervention, en décide de recourir au sérum anti-cancéreux. Tout autre traitement est suspendu.

En juin 1895, huit injections de 4 c. c. et demi, à deux jours d'intervalle. Pas de réaction locale, sauf une légère induration persistant 24 heures; une poussée d'urticaire qui dure pendant cinq jours.

En juillet, bons effets généraux; disparitions des épreintes, légère diminution des selles. En août ces phénomènes heureux ne persistent pas, l'état général s'aggrave et cependant la tumeur est en voie de de diminution évidente.

Dans la 2e quinzaine d'août, nouvelle séries d'injections. Le malade se remonte.

Vers la fin de septembre, on constate une amélioration notable de l'état local: la tumeur tend, par sa face interne, à devenir lisse; ses saillies s'effacent, l'épaisseur et la densité des parois intestinales diminuent. Le doigt atteint facilement la limite supérieure du néoplasme et la dépasse. La tumeur a fondu de plus d'un tiers en hauteur et en épaisseur. L'état général s'améliore et les selles, plus naturelles, deviennent moins fréquentes. Les épreintes ont à peu près disparu.

En novembre surviennent quelques accidents de coprostase. Le malade, bien que se sentant mieux, se plaint de la fréquence des évacuations. Il est visité par le Dr Héricourt qui conseille l'établissement d'un anus artificiel et une intervention palliative du côté du rectum. Le malade refuse.

Troisième série d'injections (12 de 4 c. c. à un jour d'intervalle). L'amélioration est moins nette que la 1re fois. Cependant la tumeur subit une nouvelle diminution.

En janvier 1896, la tumeur tend à reprendre son aspect bourgeonnant. Nouveaux accidents de coprostase; nouvelle série d'injections (10)

qui amènent du calme et améliorent l'état général; l'état local reste stationnaire.

Enfin, en mars 1896, nouvelles injections (10), grâce auxquelles le le malade reprend à nouveau des forces, et voit diminuer un bourrelet hémorrhoïdal asser volumineux qui s'était formé récemment (œdème).

Depuis quelques mois, il y a des alternatives d'arrêt des matières fécales et de débacles. Les purgatifs ont d'abord réussi, mais le malade s'abandonne et ne veut plus rien faire. La diarrhée (glaires, mucosités, gaz), persiste ainsi que les épreintes. La tumeur est devenue plus dense.

En somme, le malade a été pendant près de 8 mois favorablement influencé par le sérum, sans lequel la mort serait certainement survenue dans un délai de quelques mois. En se basant sur les résultats obtenus, il est permis de penser qu'une intervention faite au début et suivie d'une série d'injections, ou bien faite après la première série heureuse d'injections, aurait assuré une prolongation des plus notables de l'existence, sinon une guérison définitive.

TABLE GÉNÉRALE

1° Cas traités avec le sérum provenant du Laboratoire de physiologie

OBSERVATION I. — TUMEUR DE LA PAROI THORACIQUE

(Service de M. Terrier)

Diminution considérable de la tumeur. Amélioration de l'état général. (Voir page 23, et *comptes-rendus de l'Académie des Sciences*, 29 avril, 1895).

OBSERVATION II. — CANCER DE L'ESTOMAC

(Service de M. Reclus)

Cessation des douleurs et des vomissements. Disparition de la tumeur amélioration de l'état général.

(Voir page 24 et *comptes-rendus de l'Académie dos Sciences,* 29 avril, 1895).

OBSERVATION III. — CANCER DU SEIN

(M. Héricourt)

Squirrhe atrophique, vaste ulcération cicatrisée (reproduite *in extenso*. Obs. A).

OBSERVATION IV. — CANCER DU SEIN
(MM. Reclus et Héricourt)

Femme de 52 ans. Opérée deux fois. Actuellement, noyaux multiples.

Les injections de sérum déterminent parfois de la tuméfaction et des douleurs locales. Une fois, au troisième mois, immédiatement après la piqûre, congestion de la face, douleur de reins, accès de suffocation, nausées.

Peu d'effet. La peau au niveau de certains noyaux devient moins rouge. Quelques noyaux s'affaissent, mais il en apparaît de nouveaux. Etat général d'abord un peu amélioré, semble rétrocéder. Après l'accès de suffocation, le traitement est abandonné.

OBSERVATION V. — EPITHÉLIOMA LINGUAL
(M. Langlois)

Epitélioma ulcéré. — Cicatrisation partielle. — Amélioration temporaire (reproduite *in-extenso*, obs. E.).

OBSERVATION VI. — CANCER DU SEIN
(M. Hallopeau)

Tumeur kystique. — Amélioration locale et générale temporaire (reproduite *in-extenso,* obs. B.).

OBSERVATION VII. — TUMEUR DE LA VESSIE
(M. Tuffier)

Homme de 54 ans. Opéré d'une tumeur de la vessie. Récidive.

Chéloïde sus-pubienne du volume d'une mandarine; ulcérée. Suppu-

ration abondante, douleurs, spasmes vésicaux, hématuries; fièvre le soir. Mauvais état général. Morphine.

Les injections déterminent un peu de gonflement érythémateux au niveau des piqûres. Urticaire.

A partir de la neuvième injection la fièvre cesse. *Cessation des épreintes*; *urines claires*. *La chéloïde* diminue. Meilleur appétit. *Meilleur état général.* Vers la fin du premier mois, une hémorrhagie vésicale se produit. Vers la fin du deuxième, œdème pulmonaire. Affaiblissement rapide. Eschares. Mort.

OBSERVATION VIII. — EPITHÉLIOMA DE LA LÈVRE

(M. Estor, de Montpellier)

Homme de 40 ans. Ulcération bourgeonnante, très douloureuse.

Injections près de la tumeur, répétées deux et trois fois par jour. La huitième, pratiquée au ventre, est suivie d'une tuméfaction générale de la face. A la treizième, urticaire généralisée, douleurs articulaires, fièvre. Encore une urticaire à la trente-septième injection. Au début, chaque piqûre est suivie de rougeurs, de démangeaisons. A la fin, rien de tout cela.

Dès la neuvième injection, *diminution des douleurs*, affaissement des bourgeons. *Cicatrisation complète* à la fin du premier mois. Puis une nouvelle ulcération apparaît et s'accroît. Le traitement ne produit plus rien.

OBSERVATION IX. — TUMEUR DE L'ÉPAULE

(Service de M. Lejars)

Femme de 45 ans. *Vaste sarcome.* Opération partielle. L'animal est inoculé avec le suc de la tumeur.

On pratique une vingtaine d'injections. Les dernières plus intenses (jusqu'à 10 cent. c.). Urticaire au début. Injections bien tolérées.

Aucun effet contre la néoplasie.

OBSERVATION X. — TUMEUR DE L'AISSELLE

(M. Triboulet)

Femme de 59 ans. *Sarcome Kystique* : récidive.

Les injections sont pratiquées au voisinage. Urticaire.

Pas de résultats. On pratique une injection dans la tumeur. Réaction violente. Tuméfaction très étendue; la tumeur paraissant avoir été influencée défavorablement, le traitement est abandonné après une dizaine d'injections.

OBSERVATION XI. — CANCER DE L'ESTOMAC

(M. Héricourt)

Homme de 61 ans. Tumeur à la région de l'estomac, mesurant neuf c. m. sur cinq c. m. Douleurs irradiées très pénibles. Régurgitations aqueuses habituelles. Diète lactée, malade amaigri, cachectique, teint jaune.

Injections à distance tous les deux jours.

Un peu d'urticaire à la troisième, urticaire généralisée à la septième, dissipée en vingt-quatre heures.

Dès la troisième injection, apparition de l'appétit. *Les régurgitations disparaissent* pendant les dix premiers jours. Le teint se colore. *La tumeur diminue* (4, 5 sur 7, 5 centimètres). Le malade prend des aliments solides. *Amélioration générale.*

A la treizième, la tumeur mesure sept sur dix centimètres. A partir du deuxième mois, le malade conserve son amélioration générale et fonctionnelle, mais la tumeur est en voie d'accroissement.

Mort au sixième mois.

OBSERVATION XII. — TUMEUR SOUS-MAXILLAIRE

(M. Beretta)

Sarcome inopérable. Déviation du larynx. Amélioratiou temporaire. (Reproduction *in-extenso*, observation I.)

OBSERVATION XIII. — SQUIRRHE DU SEIN

(M. Héricourt)

Femme de ans 55 Récidive.

A droite, grosse masse dure, du volume des deux poings, immobilisée. Peau adhérente, aspect peau d'orange. Au sein gauche, cicatrice ulcérée, suppuration abondante. Noyaux.

Douleurs assez vives. Mouvement du bras difficile.

Injections à distance, tous les deux jours, de *sérum de chien normal.* Urticaire à la quatrième injection. Dès la première, les *douleurs sont diminuées*, les mouvements du bras deviennent faciles. La tumeur est plus mobile. A la sixième, les douleurs reparaissent. La suppuration continue, mais la tendance à la cicatrisation ne manifeste.

Le traitement est suspendu pendant quinze jours à la fin du premier mois.

L'état local et général s'étant aggravés, on reprend les injections, mais avec du *sérum de chien inoculé.* L'amélioration se reproduit, et progresse encore plus rapidement. A la cinquième injection, la suppuration est tarie.

Vers la fin du troisième mois, la malade prend la grippe, et meurt de pneumonie intercurrente.

OBSERVATION XIV. — CANCER DU RECTUM

(M. Ballue)

Homme de 56 ans. Limite supérieure du néoplasme inaccessible. Epreintes douloureuses continuelles, selles très fréquentes.

Essai d'injections Brown-Sequard ; effet nul. Injections de sérum anti-cancéreux. Urticaire ; gonflement peri-articulaire.

Pendant les deux premiers mois, *disparition des épreintes*, diminution du nombre des selles.

Au troisième mois les phénomènes heureux cessent. Amélioration

locale continue, *diminution de volume de la tumeur*. L'état général empire (in-extenso, obs. N.).

OBERVATION XV. — EPITHÉLIOMA DE LA LANGUE

(M. Héricourt)

Homme de 62 ans. Néoplasie ulcérée, communiquant avec des ganglions également ulcérés. Gros champignon, plaies grisâtres.

Injection à distance.

Amélioration locale ; le champignon s'affaisse ; *tendance à la cicatrisation*. A la dix-huitième injection, la plaie présente un fond rouge et des bords cicatriciels. Le ganglion sous-maxillaire a diminué des trois quarts.

Le malade meurt subitement au deuxième mois, avec des phénomènes emboliques, et non le jour d'une piqûre.

OBSERVATION XVI. — CANCER DE L'UTÉRUS

(M. Héricourt)

Femme de 36 ans. Tumeur remontant dans le bassin ; inopérable. Douleurs irradiées.

On pratique en tout 10 injections à distance. Urticaire unique après a quatrième.

Pas d'effets sensibles.

OBSERVATION XVII. — CANCER DU RECTUM

(M. Delamarre)

Epithélioma inopérable. — Amélioration des troubles fonctionnels, de l'état local et général. (Reproduite *in-extenso* observation F)

OBSERVATION XVIII. — TUMEUR ABDOMINALE

(M. Delamarre, de Saint-Germain-en-Laye)

Homme de 58 ans.

Empâtememt entre l'ombilic et l'appendice xyphoïde. Ganglions abdominaux, masse ganglionnaire du volume d'un œuf de pigeon.

Douleurs abdominales presque continuelles. Crises douloureuses intenses. Dégoût pour la viande. Amaigrissement, teint cachectique. Tout effort impossible. Le malade garde le lit. Morphine.

Injections tous les deux jours.

Dès la troisième, ventre plus souple.

Disparition de la masse ganglionnaire. Après la dixième, le malade reste levé, travaille un peu. Meilleur appétit. *Amélioration de l'état général.*

OBSERVATION XIX. — SARCOME DU SEIN

(M. Héricourt)

Femme de 53 ans. Récidive à marche rapide. Noyau sous-claviculaire mesurant 5 sur 4 centimètres. Noyau près du grand pectoral mesurant 8 sur 12 centimètres. Peu de douleurs, quelques élancements. Bon état général.

Injections tous les deux jours, à distance. Urticaire au début. La quatrième, faite au voisinage de la tumeur, détermine de la douleur, de la rougeur, un gonflement qui durent vingt-quatre heures. La dix-septième donne également des réactions locales, plus persistantes. Le traitement est interrompu à la vingt-deuxième. A la reprise l'intolérance est encore plus manifeste. Un jour, *immédiatement après l'injection*, la malade est prise d'une petite toux, congestion de la face. Arrêt de la respiration, puis disparition du pouls. Ces accidents durent une minute. Nouvel arrêt de huit jours. Mêmes accidents à la reprise ; le traitement est abandonné.

Dès les premières injections, la *tumeur se ramollit*, le bras devient plus mobile. *Les élancements disparaissent*. La malade peut se coucher du côté de sa tumeur. *Les noyaux néoplasiques diminuent*. Ils n'ont plus que 4 sur 3 centimètres, et 5 sur 10 centimètres.

Pendant la première suspension (après la dix-septième injection), les tumeurs grossissent de nouveau.

OBSERVATION XX. — CANCER DE LA LANGUE

(M. Héricourt)

Homme de 50 ans, ancien syphilitique, très gros ganglions sous-maxillaires ; gros champignon sortant d'une incision faite par un praticien. Ecoulement sanguin. Phonation difficile, ne peut ouvrir la bouche. Douleurs continuelles. Salivation incessante.

Injections à distance, de 1 à 2 cc. tous les deux jours. Les douze premières avec du sérum d'animal inoculé avec du sarcome. Réaction locales assez vives ; fièvre durant 24 heures ; la tumeur se gonfle. A partir de la treizième injection, se sert de sérum d'animal inoculé avec de l'épithélioma. Les réaction sont moindres.

Dès la sixième injection. *La tumeur diminue*. La parole devient plus facile ; l'écoulement par la plaie moins sanguin.

Traitement interrompu par suite de départ.

OBSERVATION XXI. — TUMEUR DU REIN

(MM. Calmeau, Pascal et Beretta)

Amélioration à diverses reprises. — Evolution lente. (Reproduite *in-extenso*. Observation K.)

OBSERVATION XXII. — TUMEUR DE L'AMYGDALE

(M. Luzzani, de Como)

Nécrose de la tumeur. — Réduction des ganglions. — Guérison apparente. (Reproduite *in-extenso* Observation J.).

OBSERVATION XXIII. — CANCER DU LARYNX
(M. Noquet, de Lille)

Tumeur ulcérée de la base de la langue. — Diminution de volume. — Cicatrisation. — Rechute (Reproduire *in-extenso*. Observation D).

OBSERVATION XXIV. — CANCER DU RECTUM)
(M. Blanc, de Douai)

Homme âgé. Inopérable. A subi un curettage. Engorgement ganglionnaire avancé; masse volumineuse à l'aine.

Un essai avec le sérum d'Emmerich et Scholl reste sans succès, et donne lieu à un érysipèle phlegmoneux.

État actuel grave. Douleurs très intenses. Dès les premières injections du sérum de Richet et Héricourt, *les douleurs diminuent*. A partir de la sixième; *la masse ganglionnaire diminue,* et tend à disparaître. L'appétit revient; *l'état général se relève*.

OBSERVATION XXV. — CANCER DE LA LANGUE
(Opéré par M. Hartmann)

Malade opéré cinq fois; à la cinquième opération, la cicatrisation n'a pas lieu. Engorgement ganglionnaire. Envahissement rapide. État grave. Déglutition très difficile. Douleurs à la tête, derrière les oreilles.

Dès les premières injections, *diminution des douleurs*. *Diminution de volume des ganglions*. Déglutition plus facile. *L'ulcération tend à se cicatriser*.

OBSERVATION XXVI. — CANCER DU RECTUM
(malade de MM. Chatard et Villar, de Bordeaux)

Le palper abdominal délimite des masses dures. Diarrhées, pertes

de sang. Douleurs constantes. Cachexie avancée. Le malade garde le lit.

A la suite des premières injections, *diminution des masses abdominales ;* les fonctions intestinales se régularisent, *plus de pertes de sang.* Amélioration considérable de l'état général. Après trois semaines le malade se promène.

Après la dix-huitième injection, les bons effets du sérum s'arrêtent.

Traitement abandonné au deuxième mois. Mort au cinquième après généralisation dans le foie.

OBSERVATION XXVII. — CANCER DE L'ESTOMAC (M. Héricourt)

Epithélioma envahissant le duodénum. Sédation des douleurs et des troubles (reproduite *in extenso* obs. G.).

OBSERVATION XXVIII. — CANCER DE L'ESTOMAC (M. Hallopeau)

Femme de 50 ans. Tumeur volumineuse, à la palpation mesure 10 centimètres transversalement et 8 centimètres verticalement. Anus artificiel pratiqué par M. Guinard. État général peu satisfaisant. S'alimente mal.

Le sérum est administré quotidiennement par la voie stomacale. Au bout de quatre jours, *la tumeur a diminué ;* elle ne mesure plus que 5 centimètres en hauteur ; la largeur n'a pas changé. L'alimentation se fait mieux ; *l'état général s'améliore.*

Au deuxième mois, la tumeur reste stationnaire. Puis elle augmente de nouveau, vers la gauche. Le foie grossit. Au quatrième mois la malade va mal.

OBSERVATION XXIX. — TUMEUR DU SEIN (M. Héricourt)

Femme de 40 ans. Récidive.

Tumeur dure, mamelonnée, mesurant 4 sur 6 centimètres. Peau adhérente, violacée. Pas de douleurs.

Injections tous les deux jours, de 1 à 2 centimètres. Les seize premières à distance ; les dix suivantes au voisinage. Urticaire unique après la troisième ; rougeur et gonflement local après chaque injection, mais si on la pratique très loin (dans le dos), la réaction locale n'a pas lieu.

La tumeur se décongestionne. Pas d'autre résultat sensible. Le traitement est suspendu après un mois et demi.

Au quatrième mois, des douleurs sont apparues. On reprend les injections qui calment les douleurs pendant quelque temps, puis ne font plus rien. Le traitement est abandonné.

OBSERVATION XXX. — CANCER DE LA LANGUE
(M. Héricourt)

Hommes de 52 ans. Opéré trois fois. Douleurs, salivation sanglante. Odeur fétide. Etat général mauvais. Inopérable.

Injections à distance tous les deux jours. Quinze en tout. Pas d'urticaire, disparition de l'odeur ; plus de salive sanglante ; la langue est décongestionnée, de couleur plus rosée. Départ du malade.

Au retour, on constate une ulcération sur l'amygdalale. Les injections sont reprises, mais n'arrêtent pas l'ulcération. L'opération refusée par les chirurgiens de Paris, est tentée par un chirurien de Reims. Le malade meurt.

OBSERVATION XXXI. — CANCER DE L'UTÉRUS
(M. Beretta)

Injection *in-extremis.* (Reproduite *in-extenso.* Observation M.)

OBSERVATION XXXII. — CANCER DU SEIN
(M. Héricourt)

Femme de 64 ans. Atteinte depuis cinq ans. Tout le seinest détruit.

Plaie anfractueuse. Ecoulement sanglant et fétide (au point qu'on ne pouvait demeurer la fenêtre fermée). Douleurs. En tout vingt injections à distance, de 1 à 2 centimètres cubes tous les deux jours. Urticaire après la troisième. Plus d'urticaire depuis.

La plaie s'améliore. La fétidité diminue. *Les douleurs disparaissent*. La région périphirique est plus souple. L'écoulement hémorrhagique est arrêté. Tendance au bourgeonnement et à la cicatrisation.

OBSERVATION XXXIII. — CANCER DU SEIN

(M. Héricourt)

Femme de 47 ans. Récidive. Ulcération. Plusieurs végétations épithéliales, grosses comme des noix, saignantes. Empâtement périphérique étendu. Nodosités dans l'aisselle. Douleurs intolérables.

Injections tous les deux jours. Les douze premières à distance. Urticaire unique après la troisième. La treizième injection est faite au voisinage. Elle donne lieu à un énorme gonflement de l'aisselle ; le bras est tuméfié.

Dès la deuxième injection, les douleurs diminuent. L'écoulement devient franchement purulent. A la troisième, *disparition des douleurs. Diminution de l'empâtement* périphérique. Mouvements des bras plus faciles. *Ramollissement des végétations*. Elles s'affaissent ; *tendance à la cicatrisation*. Les nodules axillaires ont diminué.

Au troisième mois, les végétations grossissent de nouveau. Les injections ne donnent rien. Suspension. Grippe intercurrente. Le traitement est plusieurs fois repris et suspendu ; pas d'effet sur la tumeur qui continué à s'accroître ; mais, à chaque reprise, les douleurs cèdent régulièrement. Mort au huitième mois.

OBSERVATION XXXIV. — CANCER DE LA LANGUE ET DE L'AMYGDALE

(M. Héricourt)

Le malade est un syphilitique. Le cancer date de six ans. Large

ulcération ; gros ganglions sous-maxillaires. Hémorrhagies ; salivation fétide.

En tout, vingt-trois injections à distance.

Les premières sont pratiquées par le sérum d'un cheval inoculé avec un suc cancéreux très toxique (épithélioma utérin). L'animal avait failli mourir ; cependant son sérum n'a donné lieu à aucune réaction locale chez le malade ; pas d'urticaire.

Les ganglions diminuent de moitié. *Pas d'effet sur l'ulcération.* Hémorrhagies ; affaiblissement. Le traitement est abandonné.

OBSERVATION XXXV. — SQUIRRHE ATROPHIQUE DU SEIN
(M. Héricourt)

Femme de 48 ans. Ulcération anfractueuse. Nodosités à sa périphérie. Tissus voisins engorgés. Douleurs vives. Injections de 1 à 2 centimètres cubes tous les deux jours, à distance. Elles sont bien tolérées. Urticaire unique à la quatrième.

A la septième injection, *les douleurs diminuent.* La plaie prend un meilleur aspect. Tendance à la cicatrisation. Disparition des nodosités. Puis état stationnaire.

Après une trentaine d'injections, la plaie augmente lentement ; les douleurs reparaissent. Traitement suspendu. *A la reprise, les douleurs ne sont plus calmées.* Abandon du traitement.

OBSERVATION XXXVI. — SARCOME DE LA MACHOIRE INFÉRIEURE
(M. Héricourt)

Homme de... ans. Masse volumineuse, dure, adhérente. Peau rouge, ulcérée. Noyaux au voisinage. Douleurs très aiguës dans la tête. Vomissements. Sommeil impossible. Amaigrissement considérable.

Injections de 1 à 2 centimètres cubes. Cinquante en tout, pratiquées tous les deux jours. Elles sont toujours bien tolérées. Pas d'urticaires.

Dès la première, *les douleurs diminuent*. Le malade passe une bonne nuit. La tumeur paraît bientôt moins dure, peau plus rosée. *Disparition des noyaux. La tumeur diminue*, se mobilise sur une base souple. Le malade engraisse. Vers la vingtième injection, les effets s'arrêtent. Puis la tumeur grossit un peu. Le mal gagne dans la profondeur. Paralysie faciale. Mort au commencement du cinquième mois.

OBSERVATION XXXVII. — CANCER DU SEIN

(M. Héricourt)

Femme de 48 ans. Opérée en 1891. Tumeur ulcérée. Peau congestionnée ; végétations rouges à la cicatrice ; vaste ulcération (4 sur 8 cent.) se dirigeant vers l'aisselle. Ecoulement rougeâtre abondant. Engourdissement du petit doigt.

Injections tous les deux jours, 1 à 2 centimètres cubes.

Pas de réaction ; pas d'urticaire.

La tumeur s'affaisse. La peau se décongestionne. Les végétations sont plus rosées. L'écoulement devient franchement purulent. Cicatrisation marginale de 1 centimètre de large. Nombreux ilots cicatriciels.

Après la vingt-cinquième injection, on n'obtient plus rien. L'état reste stationnaire. Le traitement est abandonné.

OBSERVATION XXXVIII. — CANCER DU PYLORE

(Service de M. Reclus)

Femme de 35 ans. Absolument mourante. Vomissements. Pouls devient imperceptible.

Le sérum est donné par la bouche (3 centimètres cubes dans 150 grammes d'eau sucrée. Une cuillerée par heure). Après la première cuillerée, le pouls se relève aussitôt, pendant une demi-heure. Légère et courte excitation. Sommeil d'une heure. Les vomissements ne reparaissent pas. La malade va s'affaiblissant. Elle réclame de plus en plus

fréquemment, tous les quarts d'heure, sa potion qu'elle appelle sa vie. Mort à la fin du premier jour.

OBSERVATION XXXIX. — CARCINOME DU SEIN

(M. Héricourt)

Femme de 74 ans. Début il y a deux ans. Inopérable. Large plaie sous l'aisselle (4 millimètres) à droite; bourgeons rouges, saignants. A gauche noyau de la grosseur d'une noix ; mamelon rétracté. Les deux bras considérablement œdématiés. Écoulement infect. Douleurs aux deux seins.

Injection tous les deux jours, 1 à 2 centimètres cubes à distance. Urticaire unique, après la cinquième.

Dès la quatrième, *lés bras sont dégonflés* sensiblement. Les *doulenrs disparaissent*. Ecoulement moins abondant et moins fétide. Les bourgeons pâlissent ; la plaie s'aplatit. Au départ, la circonférence du bras, mesurée aux mêmes points, donne une diminution de 2 centimètres à gauche, de 3 centimètres à droite.

OBSERVATION XL. — CANCER DE L'ESTOMAC

(M. Héricourt)

Femme de.... ans. Tumeur difficile à délimiter. Douleurs intenses. Amaigrissement. Cachexie avancée.

Injections tous les deux jours, de 1 à 2 centimètres. Urticaire à la quatrième. Plus d'autre urticaire.

Lcs douleurs disparaissent dès les premières injections; mais reparaissent après la huitième. État stationnaire de la tumeur, mais l'état général continue à s'aggraver.

OBSERVATIONS XLI. — CANCER DU SEIN

(M. Héricourt)

Femme de 64 ans. Opérée deux ans avant. Récidive datant de huit

mois. Noyaux dans la cicatrice. L'un de la grosseur d'une noix, est ulcéré, rouge foncé. Tissus voisin infiltrés,

Douleurs continuelles. La malade ne mange pas. Faiblesse extrême. Essoufflement, tendance aux lipothymies.

Injections tous les deux jours. Urticaire unique après la quatrième.

Les douleurs disparaissent, et n'ont jamais reparu depuis. *L'infiltration des tissus se dissipe.* Les végétations s'affaissent en partie. Cependant l'essoufflement et la faiblesse augmentent. Devant le danger de syncope, le traitement est abandonné au bout d'un mois. A la fin du deuxième mois, syncope mortelle.

OBSERVATION XLII. — OSTÉO-SARCOME DU MAXILLAIRE SUPÉRIEUR

(M. Héricourt)

Femme de 48 ans. A subi une opération incomplète. L'antre d'Hygmore est envahi, le plancher de la bouche refoulé; exorbitisme. Fistule médiane de la joue; écoulement sanieux abondant. La masse mesure 7 sur 11 centimètres. Douleurs de tête violentes, continues.

Injections tous les deux jours; urticaire unique à la troisième.

Après l'urticaire, les *douleurs de tête disparaissent*. Sommeil paisible. L'écoulement devient franchement purulent; après la septième, il diminue beaucoup. La plaie est en bonne voie. Toute douleur a disparu.

Après la neuvième injection, la masse ne mesure plus que 6 sur 7 centimètres.

Un nouvel abcès se forme au-dessus de la fistule. La malade part.

OBSERVATION XLIII. — CARCINOME DU SEIN

(M. Héricourt)

Femme de 66 ans. Ulcération végétante large comme la paume de la main. Bourgeons saignant facilement: écoulement fétide. Noyaux dans l'aisselle: œdème du bras. État général assez bon.

Injections tous les deux jours. urticaire à la quinzième.

Après la quatrième le *bras désenfle*. L'ulcération se déterge progressivement; l'écoulemenq perd son odeur. A partir de la quinzième injection, les bourgeons s'aplatissent; la plaie est presque sèche, et tend à se cicatiser. Une pellicule bleuâtre se montre sur sa surface.

Au troisième mois, l'état local reste stationnaire. Etat général excellent.

OBSERVATION XLIV. — EPITHÉLIOMA DE LA LANGUE (M. HÉRICOURT)

Homme de.. . . ans. A subi deux opératious en 5 ans. La dernière récidive, très rapide, il y a 14 mois.

Toute la partie antérieure de la langue est indurée. Deux gros bourgeons ulcérés, adhérant an palais; l'amygdale gauche tuméfiée, sensible. Deux ganglions retro-maxillaires engorgés. Douleurs dans la langue et les ganglions; élancements fréquents.

Injections tous les deux jours. Jamais d'urticaire.

Après la troisième l'*induration de langue diminue*.

Après la cinquième, les ganglions diminuent de moitié environ. L'ulcération a meilleur aspect; tend à se cicatriser. Après la neuvième, la cicatrisation est presque complète. Les *ganglions sout réduits au quart* de leur volume. *Plus de douleurs;* élancements rares. *État général satisfaisant*.

Après la douzième injection, on n'obtient plus d'effet. État de malaise qui coïncide avec l'apparition d'un nouveau bourgeon épithéliomateux. Suspension du traitement à la fin du premier mois. Reprise le mois suivant. Nouvelle amélioration, mais plus persistante. Le traitement est abandonné.

OBSERVATION XLV. — CANCER DE L'AMYGDALE (M. HÉRICOURT)

Homme de 75 ans. Epithélioma ayant envahi la base de la langue, l'amygdale et le pilier antérieur.

Douleurs de l'oreille très vives.

Injections tous les deux jours. Jamais d'urticaire.

Diminution des douleurs, la grosseur de la langue diminue. Les ulcérations de l'amygdale et du pilier continuent à bourgeonner; celle de la langue reste stationnaire. En somme, *peu d'effet*. Le traitement est arrêté au bout d'un mois.

OBSERVATION XLVI. — TUMEUR DE LA JOUE

(M. Héricourt)

Homme de 59 ans. Récidive d'un épithélioma de la lèvre. La joue adhère au maxillaire; ulcération à sa face interne. Paquet ganglionnaire sous-maxillaire; alimentation difficile. Douleurs. Cachexie.

Injections tous les deux jours. Jamais d'urticaire. En tout vingt injections.

La tumeur se ramollit. Plus tard, elle augmente, un vaste abcès se forme et s'ouvre. Cachexie croissante. En somme, *aucun effet*.

OBSERVATION XLVII. — EPITHÉLIOMA DU COL UTÉRIN

(M. Héricourt)

Femme de 63 ans. Néoplasme ayant envahi la paroi rectale et la vessie.

Pertes sanglantes, fétides.

Injections tous les deux jours. Un peu d'urticaire après la huitième.

Les pertes cessent. Au cours du traitement la vessie se perfore; mort rapide.

OBSERVATION XLVIII. — CANCER DE LA LANGUE

(M. Richet)

Epithélioma très avancé. Le malade a essayé le sérum préparé par

M. Boinet et, après une légère amélioration, a renoncé aux injections qui donnaient lieu à des réactions trop intenses. M. Richet lui pratique une injection unique, et constate en effet cette intolérance exceptionnelle. Douleur très vive, gonflement de toute la région.

OBSERVATION XLIX. — OSTÉO-SARCOME DU FÉMUR

(M. Routier)

Garçon de 14 ans. Tumeur énorme. Etat grave. Opération incomplète. L'animal est injecté avec le suc fourni par la tumeur. Quelques injections seulement sont pratiquées. Sphacèle partiel de la tumeur. Mort rapide.

OBSERVATION L. — TUMEUR DE LA RÉGION SACRÉE

(M. Richet)

Femme de 50 ans, atteinte à la région sacrée d'un épithélioma ulcéré. Fièvre, douleurs violentes, odeur fétide. Cachexie avancée; état grave.

Quelques injections seulement sont pratiquées. *Diminution des douleurs et de l'odeur. Pas d'autres bons effets.*

OBSERVATION LI. — POLYPE NASO-PHARYNGIEN

(Service de M. Berger)

Récidive. — Tumeur dégénérée. — Arrêt dans l'évolution, (reproduite *in-extenso*. Obs. L.)

OBSERVATION LII. — CANCER DU SEIN

(M. Héricourt)

Femme de 55 ans. Cancer en cuirasse; nodules rouges et saignants. Douleurs vives.

Dès les premières injections, qui déterminent de l'urticaire, *les douleurs s'atténuent*, et finissent par cesser. Les nodules pâlissent et s'affaissent. Puis, plus d'effets. Trois semaines après le traitement interrompu, les douleurs n'avaient pas reparu.

OBSERVATION LIII. — CARCINOME DU SEIN

(M. HÉRICOURT)

Femme de 57 ans. Début il y a deux ans. Opération en mai 1895; récidive en septembre.

Sur la cicatrice, deux tumeurs du volume d'une grosse noix ; ulcérées, saignantes.

Tumeur axillaire grosse comme une noix. Œdème du bras. Douleurs vives, fréquentes.

Injections tous les deux jours. Pas d'urticaire.

Après la troisième les *douleurs se calment*.

Après la cinquième, le bras est plus mobile, moins enflé. Après la septième, l'ulcère se déterge ; *les tumeurs s'affaissent*, s'aplatissent ; *tendance à la cicatrisation*.

Après la dix-huitième, poussée de petits nodules autour de la tumeur. Les douleurs sont réapparues, mais l'amélioration des lésions primitives se maintient. La malade part.

La maladie reprend sont cours. Les ulcères s'étendent, l'écoulement est abondant ; de nouveaux noyaux apparaissent ; le bras est gêné. œdématié, douloureux. Les injections sont reprises mais ne donnent plus rien.

OBSERVATION LIV. — CANCER DE L'UTÉRUS

(M. HÉRICOURT)

Femme de 40 ans. Epithélioma à marche rapide. Col détruit, culs-de-sac et cloisons envahis. Pertes considérables. Miction et défécation gênées, douleurs très vives.

Injections trois fois par semaine. Urticaire à la troisième.

Cessation des pertes. Sédation des douleurs, miction obtenue sans sondage. État général amélioré. Le traitement continue.

OBSERVATION LV. — TUMEUR DE L'AINE
(M. HÉRICOURT)

Femme de 58 ans. Tumeur ganglionnaire grosse comme une mandarine, à droite, consécutive à l'ablation, il y a six mois, d'une tumeur utéro-vaginale non récidivée. Douleurs ; affaiblissement.

Vingt-cinq injections en un mois, avec du sérum d'âne et de chien dilué.

Les *douleurs ont disparu* (suppression des cataplasmes opiacés). La *tumeur a diminué de moitié. Les forces et l'état général sont grandement améliorés.*

Le traitement est continué loin de Paris. Au troisième mois, la tumeur a continué de diminuer : l'état général et l'appétit se maintiennent. Mais des crises douloureuses apparaissent chaque jour à heure fixe.

2° Sérum préparé par le Dr Boureau, chirurgien-adjoint de l'hôpital de Tours, et le Dr Darde.

OBSERVATION LVI

Homme de soixante-six ans observé à l'hôpital, dans le service de M. le docteur Louis Thomas.

Depuis cinq mois l'amygdale droite a augmenté de volume — actuellement elle est dure, d'une consistance ligneuse sans bosselures. —

La déglutition est gênée, — engorgement de toute la chaîne des ganglions carotidiens. Diagnostic : cancer de l'amygdale.

Les injections de sérum sont commencées le 20 mai. Elles sont continuées, tous les jours à la dose de trois centimètres cubes. Le huitième jours, apparition d'un œdème dur, rouge qui disparaît lentement.

Après quelques jours de repos, les injections sont reprises et continuées.

Le 7 juin, le malade a reçu quatre-vingts grammes de sérum, — l'état général ne s'est pas amélioré, l'amaigrissement a fait de nouveaux progrès, la tumeur a continué à se développer, la déglutition est de plus en plus difficile.

10 juillet, l'état du malade s'est encore aggravé, la respiration est gênée, — le cancer suit sa marche progressive et on peut prévoir la fin prochaine du malade. Mort en septembre.

OBSERVATIONS LVII

Homme de vingt-neuf ans. — Hôpital de Tours, service de M. le docteur Louis Thomas. — Le malade entre le 24 avril porteur d'une tumeur maligne du testicule développée depuis sept mois. Le cordon est intact.

Le 26 avril, ablation du testicule.

L'examen histologique démontre que l'on a affaire à un sarcome à cellules rondes.

Réunion rapide de la plaie sans suppuration. Le 7 mai, quinze jours après l'opération, on constate une induration du volume d'une noix au niveau de la section du cordon.

Le 15 mai, le cordon est pris en masse dans le trajet inguinal, — la récidive est évidente.

Le 21 mai, on commence les injections de sérum, elles sont continuées tous les fours à la dose de trois centimètres cubes. — A la dixième injection, œdème dur de la paroi abdominale.

Le 4 juin on constate que l'induration siégeant à l'extrémité du cordon a diminué d'une façon sensible, mais l'empâtement siégeant à la

partie supérieure a plutôt augmenté. — Le malade a déjà reçu quatre-vingt-quinze centimètres cubes de sérum.

Le 13 juin, le malade a perdu deux kilogrammes depuis le commencement du traitement qui, néanmoins est continué.

Le 1er juillet, la tuméfaction siégeant dans la fosse iliaque a pris un volume énorme, sa consistance devient très molle.

Le 10 juillet, elle a le volume du poing.

Il est évident que le sarcome suit sa marche progressive. Mort en août.

OBSERVATION LVIII

(Dr Louis Thomas)

Homme de cinquante-neuf ans, — présente tous les signes cliniques d'un cancer du rectum. La tumeur siège au-dessus du sphincter, remonte trop haut pour qu'on puisse songer à une intervention chirurgicale.

Les injections de sérum sont commencées le 20 mai 1895 à la dose de trois centimètres cubes.

Dès la troisième injection le malade accuse une diminution des douleurs, les épreintes sont moins vives, la sécrétion sanieuse qui recouvre les garde-robes est moins abondante.

A la cinquième injection, apparition d'une éruption d'urticaire très intense généralisée, perte d'appétit, fièvre légère. On suspend pendant quelques jours les injections.

Elles sont reprises en laissant entre elles un intervalle de deux jours.

L'urticaire ne reparaît plus.

Le 20 juin, hémorrhagie rectale abondante qui se renouvelle pendant deux jours.

Le 1er juillet, par le toucher rectal, on constate que la tumeur n'a subi aucune modification. — Les douleurs ont réapparu, — cependant la sécrétion sanieuse semble toujours moins abondante.

En résumé, après une période d'une amélioration légère, le malade

se trouve, malgré la persistance du traitement, dans le même état qu'avant les injections.

De nouveau les injections ont été faites en août 1895. Un mieux notable est apparu à la suite.

En janvier 1896, le malade ne va pas mal. Les douleurs sont supportables. Il réclame une nouvelle série d'injections. On en pratique dix actuellement (14 mai 1896), la tumeur semble stationnaire. Les parois du rectum sont encore souples. Les douleurs sont supportables, le malade n'a pas sensiblement maigri. L'état semble stationnaire. Le malade réclame de nouvelles injections.

OBSERVATION LIX

Femme de 34 ans, opérée en 1892 d'un cancer du sein ; récidive en septembre 1894, dans les ganglions sus-claviculaires et axillaires, — compression des vaisseaux et du plexus brachial, — douleurs vives, œdème énorme du bras et de l'avant-bras.

Le 25 mai, on commence les injections dans la région pectorale à la dose de trois centimètres cubes.

A la huitième injection, apparition d'un œdème dur, rouge, accompagné de fièvre et de perte d'appétit.

On suspend les injections. Tout rentre dans l'ordre et on constate une amélioration. L'œdème est moins considérable qu'avant le débudes injections, les ganglions ont légèrement diminué de volume, néanmoins la malade a maigri.

Les injections sont reprises et continuées avec intervalle de deux à trois jours. A chaque injection l'œdème rouge reparaît.

A l'époque actuelle (7 juillet), le bénéfice qui semble acquis est une diminution de l'œdème et des douleurs. L'état général ne s'est pas amélioré.

Il semble cependant que la récidive qui marchait rapidement a subi un temps d'arrêt. Mort en février 1896.

OBSERVATION LX

Femme de 50 ans. — cancer du sein opéré le 27 mai 1895, — ablation totale du sein. La réunion par première intention ne se fait que partiellement. — La partie inférieure de la plaie suppure. — Le 15 juin, on constate à la partie inférieure de la cicatrice une induration volumineuse. La peau est adhérente, chagrinée, la récidive est évidente.

On commence les injections de sérum et, dès la troisième, la suppuration se tarit. A la sixième, la plaie est fermée, l'induration a diminué d'une façon très notable.

Les douleurs ont disparu.

L'amélioration, malgré la continuation du traitement, s'est arrêtée à ce degré et la malade présente actuellement une induration moins volumineuse, mais d'un aspect nettement spécifique.

L'amélioration notée en juillet à persisté. La partie indurée aurait plutôt diminué. Pas d'envahissement ganglionnaire. La malade a bon appétit. Pas de cachexie (fin mai 1896).

OBSERVATION LXI.

(Docteur Triaire)

Femme de 46 ans, opérée, il y a six ans, d'une tumeur maligne du sein. Récidive au bout de deux ans sous forme d'une tumeur dure, du volume d'un œuf de poule, adhérente à la troisième côte.

Douleurs vives, ganglions axillaires volumineux, durs. La malade présente de l'oppression à la marche. En arrière et en avant, du même côté que la tumeur, submatité et diminution du murmure vesiculaire.

Le 28 mai 1895, on commence les injections et on les continue tous les jours, 3 c. c. L'œdème qui apparaît à la sixième est peu considérable.

Le 20 juin, *la tumeur a diminué de près de moitié. Les douleurs ont presque disparu.* La malade accuse un mieux notable. Cependant les ganglions sont restés aussi volumineux.

Au 10 juillet, l'amélioration a persisté. La marche de la récidive semble enrayée. On continue des injections, mais les ganglions sont encore dans le même état.

Fin mai 1896, la malade présente toujours quelques ganglions durs, mobiles, dans l'aisselle. La tumeur reste stationnaire. *Les douleurs n'ont pas reparu.* La malade a repris ses occupations très actives. L'état général est excellent. — Guérison?

OBSERVATION LXII

(Docteur Menier)

Homme de 57 ans, opéré en octobre 1894, d'un cancer de la langue. — Diagnostic posé après examen histologique du docteur Latteux : tumeur épithéliale de mauvaise nature.

Récidive et nouvelle opération le 17 novembre.

En février 1895, nouvelle récidive atteignant la partie supérieure du larynx et envahissant les ganglions sous-maxillaires.

En mars, on est obligé de trachéotomiser le malade qui porte sa canule depuis cette époque.

Les injections de sérum sont commencées le 20 mai.

Dès la quatrième injection, la sécrétion purulente, qui nécessitait le nettoyage de la canule douze ou quinze fois par jour, diminue et disparaît, — un seul nettoyage matin et soir est nécessaire.

La respiration devient plus facile. A la huitième injection, apparition d'œdème étendu dans toute la région, plaques d'éruptions polymorphes sur les jambes, fièvre légère, perte d'appétit.

Ces symptômes s'amendent et, après une suspension de quelques jours, on reprend les injections à courts intervalles.

Le 17 juin, le malade est très amélioré. On peut obturer la canule pendant des journées entières. Le malade peut parler, l'ascension d'un escalier se fait facilement. Les ganglions semblent avoir légèrement diminué de volume.

Actuellement, 10 juillet, la respiration est toujours plus facile, la parole libre, les sécrétions purulentes de la trachée n'ont pas reparu.

Mais c'est le seul bénéfice acquis, car les ganglions ont de nouveau, non seulement repris leur volume primitif, mais augmenté, et l'état général du malade est moins bon. Le cancer suit sa marche progressive.

Mort en septembre 1895.

OBSERVATION LXIII

(DOCTEUR CHARLOT)

Homme de 63 ans. — Cancer intestinal ou épiploïque, ascite volumineuse, — souffre terriblement. — Injections faites en février 1896. Dès le quatrième, les *douleurs se calment*, on peut supprimer les injections de morphine. Les injections sont continuées pendant vingt-cinq jours. Mort en avril.

OBSERVATION LXIV

(DOCTEUR BRETHEAU)

Femme de 47 ans. Cancer du sein récidivé, ulcération, souffrance très vive; les injections produisent une amélioration très nette de l'ulcération. Les *douleurs se sont calmées* très rapidement, (En cours de traitement).

OBSERVATION LXV

Femme de 22 ans, cancer de la cuisse récidivé pour la troisième fois. Les injections de sérum ont été commencées avant la cicatrisation de la plaie. La plaie n'a pas suppuré. Actuellement on constate, dans l'angle supérieur de la plaie, un noyau dur très suspect. Les injections continuent.

L'âne injecté avec le suc de la tumeur (10 c.c.) est mort dans les vingt-quatre heures, avec hypothermie et saignement de nez.

Le diagnostic clinique est : Sarcome. Mais l'examen microscopique n'a pas encore été fait.

3° Sérum préparé à l'étranger.

OBSERVATION LXVI. — CANCER DU SEIN
(M. Noamé, de Jérusalem)

Récidive. — Tumeur adhérente au thorax. — Eradication incomplète. — Cicatrisation obtenue. (Reproduite *in-extenso*. Observation C.)

Citons enfin les cas traités en Italie avec le sérum préparé par les docteurs V. Salvati et L. de Gaetano.

OBSERVATION LXVII. — Récidive *in situ* avec ulcération d'un cancer de l'utérus (cas du docteur Giros). — Amélioration provisoire, cessation des douleurs, des hémorrhagies.

OBSERVATION LXVIII. — Récidive dans la cicatrice d'un cancer du sein (cas du professeur Lupo). — Effets nuls.

OBSERVATION LXIX. — Récidive dans la cicatrice d'un cancer du sein. Amélioration passagère.

OBSERVAVION LXX. — Epithélioma de la face interne de la joue, ulcéré (cas de MM. Salvati et de Gaëtano). — Disparition des douleurs, ralentissement de la marche.

OBSERVATION LXXI. — Epithélioma de la joue, ulcéré (cas du professeur Tria). Six injections. Effets nuls.

OBSERVATION LXXII. — Epithélioma ulcéré de la commissure des lèvres avec récidive dans les ganglions sous-maxillaires. (Cas de MM. Salvati et de Gaëtano). Diminution des douleurs, des hémorrhagies. Tendance à la cicatrisation.

OBSERVATION LXXIII. — Epithélioma du larynx (Dr Radice). — Amélioration fonctionnelle.

On trouvera le détail de ces observations dans la *Riforma medica*, 1895, nos 192 et 193.

III

EFFETS DU SÉRUM ANTI-CANCÉREUX

Les observations résumées dans les tableaux qui précèdent atteignent, le chiffre assez respectable de soixante-treize cas. Et si l'on considère que la plupart ont été recueillis, ou tout au moins contrôlés par des médecins assez connus quelques-uns jouissant d'une véritable autorité, si l'on remarque que ces observations, prises dans des conditions très diverses, concordent plus ou moins dans leur physionomie générale, présentent toujours de nombreux points de similitude, et tendent aux mêmes conclusions, il n'est pas téméraire de penser que ces conclusions résument assez bien l'opinion qu'on doit avoir sur les effets de la sérothérapie anti-néoplasique.

Quand on parcourt rapidement ces observations, en négligeant ce que chacune d'elles a de tout à fait spécial, pour ne retenir que les traits qui lui sont communs avec un grand nombre d'autres, on arrive à se former l'image d'un cas en quelque sorte typique.

Voici comment on pourrait se le représenter :

Un malade, d'une cinquantaine d'années, est atteint d'un néoplasme déclaré inopérable ; il s'agit souvent d'une récidive. La tumeur est très avancée dans son évolution, adhérente aux parties voisines, parfois ulcérée ; les ganglions correspondants sont atteints. Le malade souffre beaucoup, dort peu, se nourrit mal, a maigri ; son état général est mauvais, déjà cachectique. En un mot, le malade est condamné, sans autre traitement en perspective que les injections de morphine.

C'est dans ces déplorables conditions qu'on a recours au sérum anti-cancéreux. On pratique des injections à distance, tous les deux jours.

Dès les premières, les douleurs diminuent, cessent, le malade dort mieux, les fonctions nutritives se relèvent, les injections sont bien tolérées ; vers la troisième ou la quatrième, peut apparaître une urticaire plus ou moins généralisée, mais très fugace, sans autres phénomènes qu'une légère élévation thermique. Rarement cet incident se renouvelle. Quelques phénomènes subjectifs peuvent aussi être perçus du côté de la tumeur. Mais, fait remarquable, celle-ci cesse de s'accroître, et bientôt subit une régression manifeste. Les ganglions engorgés sont le siège de phénomènes analogues. De plus, les ulcérations prennent un meilleur aspect, leur fond se dessèche, et sur les bords commence un véritable travail de cicatrisation. Enfin l'amélioration locale retentit sur l'état de la santé, le sommeil, l'appétit, les forces reviennent peu à peu.

Cette triple modification : relèvement de l'état général, diminution des néoplasmes, cicatrisation des plaies, continue à s'accentuer pendant quelques semaines. Puis on s'apercoit que les progrès se ralentissent ; on arrive bientôt à cette conviction que l'on n'obtient plus aucun effet. Cet état station-

naire peut durer des mois, avec des alternatives d'améliorations et de rechutes, mais il devient un jour évident qu'on perd du terrain ; le travail de réparation a cessé, de nouvelles ulcérations, de nouveaux noyaux cancéreux se montrent, la tumeur se remet à grossir, et la maladie reprend sa marche, un peu plus lentement sans doute, vers la cachexie finale.

Cliniquement, la sérothérapie n'a donc contre les néoplasmes que la valeur d'une médication palliative. Au point de vue de la physiologie pathologique, les effets réels, souvent constants, du sérum anti-cancéreux, conservent tout leur intérêt. Nous les passerons en revue, en commençant par les réactions immédiates auxquelles il donne lieu dans l'organisme, pour aborder ensuite ses effets thérapeutiques.

EFFETS PHYSIOLOGIQUES

D'une manière générale, on peut dire que les injections de sérum anti-cancéreux sont bien tolérées. Cela tient uniquement à ce qu'on s'est toujours tenu très loin de la dose toxique pour l'homme. Il ne faut pas oublier, en effet, qu'il ne s'agit pas là d'un liquide indifférent, mais d'un médicament véritable, c'est-à-dire d'un poison.

Les propriétés toxiques des sérums ont été l'objet d'intéressantes recherches de la part de Rummo, Mosso, Richet et

Héricourt, etc. L'étude de son pouvoir globulicide a été reprise récemment par Hayem, par Daremberg. On sait que ce pouvoir est détruit par la chaleur, tout comme les pouvoirs bactéricide, anti-toxique, glycolytique, coagulant, etc. Il faut donc se représenter le sérum non pas comme une simple solution de sels et d'albumine, mais comme un liquide organique, chargé de ferments nombreux, doué de propriétés physiologiques très diverses, dont quelques-unes d'ordre toxique. On doit donc s'attendre à voir l'organisme, mettre en jeu, à la suite des injections, toutes ses ressources défensives.

A la vérité, les doses auxquelles le sérum est administré sont bien loin d'être dangereuses. On sait que la toxicité du sérum de chien, essayé sur un même organisme, varie d'un chien à l'autre, et même pour chaque animal, selon qu'il est à jeun ou non, selon qu'il est nourri avec de la viande ou seulement avec du pain (Héricourt et Richet, *Etudes sur la Tuberculose*, 1890). En tous cas, une dose de 30 grammes par kilogramme cesse d'être dangereuse pour le lapin. On voit donc que l'organisme humain pourrait supporter sans danger des doses très considérables de sérum de chien. De fait, M. le professeur Lépine a pu en injecter, sans accident, plus de 100 grammes à la fois, directement dans la veine de ses tuberculeux. Or les doses employées avec le sérum anti-cancéreux n'ont jamais dépassé quelques centimètres cubes.

A ces faibles doses, les effets physiologiques immédiats du sérum sont peu accusés. L'un des mieux constatés est l'action stimulante exercée sur la circulation, et caractérisée par un relèvement du pouls, par des phénomènes subjectifs de chaleur, de plénitude, et plus tard par la résorption des œdèmes.

Dans l'observation XXXVIII, l'état de dépression extrême de la malade mettait en relief cette action stimulante immédiate. Le pouls, presque disparu, se relevait à chaque cuillerée de médicament (sérum dilué dans l'eau) et se maintenait pendant environ une demi-heure. En même temps la moribonde présentait une légère excitation, puis retombait dans un état plus ou moins comateux.

Nous reviendrons sur ces phénomènes d'excitation nerveuse parce qu'ils nous paraissent fournir une explication très plausible des incidents plus intenses observés quelquefois : anxiété, angoisse, accès de suffocation, et pouvant très exceptionnellement aller jusqu'à la syncope, et que nous étudierons en parlant des complications rares. Pour le moment, nous ne nous occuperons que des inconvénients peu sérieux en somme des injections de sérum anti-cancéreux, et qui sont communs, du reste, à tous les sérums thérapeutiques, et bien résumés par le professeur Dubreuil, de Bordeaux, au Congrès tenu dans cette ville l'année dernière.

La douleur, immédiatement après la piqûre, est très modérée. Le sérum, liquide organique, n'agit pas sur les éléments anatomiques et les terminaisons nerveuses à la façon des toxiques minéraux. La résorption se fait facilement, et ce n'est que lorsque le liquide a passé dans le torrent circulatoire que la réaction de l'organisme est mise en jeu. Cette réponse, à une incitation aussi faible, est généralement négligeable elle-même, et passe tout à fait inaperçue. Même lorsqu'elle se manifeste, il semble nécessaire que les effets de l'excitation aient eu d'abord le temps de s'accumuler, et ce n'est qu'à la troisième ou la quatrième injection que l'organisme se décide à répondre. Peut-être, à cet égard, les sérums d'âne et de cheval sont-ils plus actifs que celui du chien.

La réaction se réduit le plus souvent à un léger prurit dans la région de la piqûre, parfois une rougeur diffuse, le tout ne durant que quelques heures au plus. Mais d'autres fois, dans le tiers des cas environ, la réaction est plus vive. Quelques heures après la piqûre, le malade éprouve du malaise, de l'agitation ; il existe un peu d'œdème douloureux au point piqué ; le thermomètre marque une élévation thermique de 1° ou 1° 5 ; enfin une éruption exanthémateuse polymorphe, généralement de forme ortiée se déclare, soit seulement au voisinage de la piqûre, soit en des points éloignés. De tout ce tableau symptômatique qui alarme le malade, il ne reste plus trace le lendemain, au plus tard au bout de deux jours. C'est là l'urticaire fugace qui se manifeste à la suite de l'injection de tous les sérums thérapeutiques et qui a été signalée pour la première fois par Richet et Héricourt *(Société de Biologie,* 17 janv. 1891).

Plus rarement, les accidents deviennent plus intenses. Le mouvement fébrile est plus marqué ; la région de la piqûre est tuméfiée, rouge, douloureuse ; les phénomènes fluxionnaires et douloureux retentissent au loin, dans la zône périphérique de la tumeur, les ganglions, les articulations, les masses musculaires. Le malade peut être pris de vomissements, de diarrhée ; il éprouve de la céphalalgie, des douleurs lombaires.

Ces phénomènes d'intoxication sont heureusement très fugaces. L'interruption des injections pendant quelques jours paraît alors indiquée et tout rentre bientôt dans l'ordre.

Eruptions

Les éruptions consécutives aux injections de sérum sont

essentiellement polymorphes. La forme ortiée est la plus fréquente. Puis viennent des formes scarlatineuse, morbilleuse, purpurique, érysipélateuse, etc., qui parfois se combinent entre elles et avec la première. Presque toujours ces éruptions sont prurigineuses.

L'urticaire peut présenter tous les degrés, depuis la forme fruste, réduite à une simple rougeur ou même au seul prurit, jusqu'à la formation de larges plaques saillantes, à contours plus ou moins arrondis, d'un rouge vif à la périphérie.

L'éruption est plus ou moins confluente, le plus souvent limitée à la région de la piqûre, parfois généralisée au tronc, aux membres, particulièrement dans l'angle des jointures. Elle s'accompagne d'un peu de courbature et d'un mouvement fébrile ; c'est la *fièvre ortiée* des anciens.

L'urticaire apparaît, avons-nous dit, dans un tiers environ des cas et généralement après la troisième ou quatrième injection. Elle reste ordinairement unique. L'économie est alors comme vaccinée.

Parfois cependant on la voit reparaître à des intervalles éloignés, sans qu'on puisse bien se rendre compte des circonstances qui la provoquent. Chez certains malades l'éruption se répète très fréquemment, et même, dans quelques cas rares, elle se manifeste à chaque injection (observation VIII), mais alors sous une forme atténuée, qui va même en s'affaiblissant comme si une accoutumance de l'organisme finissait par s'établir.

Rarement l'urticaire va jusqu'à la forme œdémateuse. Dans un cas très intéressant (Obs. J.) on a noté une éruption echtymateuse généralisée. Il s'agissait d'une névropathe atteinte de sarcome de l'amygdale, et dont le système tégumentaire présentait probablement à un haut degré la propriété, très commune chez ces malades, de réagir à la moindre

excitation. Sans même attendre les injections, la veille du jour où la première devait lui être faite, elle fut frappée d'urticaire. A la troisième injection, nouvelle éruption accompagnée de fièvre, de gonflement amygdalien. L'echtyma se déclare à la douzième, s'accompagne de tuméfactions articulaires, s'étend aux muqueuses, détermine une ulcération du voile du palais, une kératite droite. Chose remarquable, à la suite de cette violente poussée inflammatoire, la tumeur amygdalienne fut en partie expulsée, l'état général se rétablit, et la malade fut considérée comme guérie. Nous faisons bien entendu, toutes nos réserves pour l'avenir.

La coïncidence d'une réaction intense et d'une amélioration consécutive de l'état local a été notée plus d'une fois et l'on a pu se demander s'il n'y avait pas là une sorte de critérium de l'action efficace des injections. Mais en d'autres cas, beaucoup plus nombreux, l'amélioration s'est produite sans tapage, sans secousses, sans éruption aucune.

En réalité cette question des éruptions à la suite des injections thérapeutiques, paraît assez complexe. Leur apparition dépend plutôt de l'idiosyncrasie du malade que de la composition du liquide injecté. Elles manquent le plus souvent ; elles semblent être rares surtout aux périodes extrêmes de la vie. Le professeur Pinard n'a pas observé d'urticaire chez le nouveau-né à la suite des injections toniques de sérum de chien. En parcourant nos tables, on pourra s'assurer qu'elle n'est pas fréquente chez le vieillard. Chez l'adulte, nous trouvons des personnes réfractaires, d'autres, au contraire, excessivement sensibles à l'action du sérum. L'état du système nerveux intervient certainement, mais dans la plupart des cas l'explication doit être cherchée autre part.

En somme, qu'une éruption apparaisse à la suite d'une injection ou bien du contact d'une ortie, après l'ingestion de

telle substance alimentaire on médicamenteuse, ou bien à la convalescence d'une pyréxie, qu'elle soit la conséquence d'un état dyscrasique (diabète, mal de Bright, cancer, etc.) ou de la rupture d'un kyste hydatique, il s'agit toujours de la réaction de l'organisme contre un poison. Trois éléments sont donc à considérer : l'énergie du poison ; la durée de son séjour dans l'économie (absorption et élimination) ; enfin la susceptibilité particulière de l'organisme à réagir.

Eliminons d'abord la toxicité propre du sérum. Nous avons vu qu'aux doses minimes où on l'administre, cette toxicité était absolument négligeable. Du reste la différence d'action d'un même sérum selon les cas, prouve que cette action dépend surtout de l'état du sujet. Bien souvent, à l'Hôtel-Dieu, avec du sérum d'un même chien, *puisé dans le même tube*, et l'injectant avec les mêmes précautions à deux malades voisins, j'observais une éruption avec fièvre chez l'un, et rien chez l'autre.

La durée du séjour du médicament dans l'économie est à considérer ; de cette durée dépendent notamment les effets de l'accumulation. Chez le nouveau-né, l'intégrité des émonctoires, et spécialement des reins, fait que l'élimination est très rapide. Le sérum n'a pas le temps de s'accumuler, voilà pourquoi l'éruption habituelle, après les premières injections, ne se produit pas, ou se réduit à un forme fruste qui passe inaperçue. La vaccination contre l'urticaire n'en a pas moins eu lieu, ce qui rend encore plus improbable une éruption tardive.

Mais comment expliquer l'immunité des vieillards, dont toutes les voies d'élimination, et surtout les reins sont généralement en fort mauvais état ? C'est ici qu'il faut faire intervenir le troisième facteur, certainement le plus important, la susceptibilité des cellules à réagir contre le sérum.

Observons d'abord que les accidents consécutifs aux injections, ont généralement la piqûre pour point de départ, parce qu'en effet les tissus avoisinants sont les premiers et le plus fortement imprégnés par l'élément toxique. Plus tard, il y a transport à distance, et l'urticaire, si elle éclate, pourra se généraliser. Dans les deux tiers des cas, on peut dire qu'elle reste à l'état latent, car, bien qu'aucune manifestation externe ne la révèle, il est certain que la vie des cellules, surtout dans la région directement imprégnée, a été modifiée par le principe urticant, quel qu'il soit : certains faits tendent à prouver que les effets de cette imprégnation persistent même assez longtemps après la disparition de toute manifestation externe. C'est ainsi, par exemple, qu'après une injection, on peut voir apparaître des accidents : rougeur, tuméfaction, urticaire, aux points où les injections précédentes avaient été faites, comme si ces régions constituaient, au point de vue de la réaction locale, un *locus minoris resistentiæ*.

Il y a plus, cet état de susceptibilité à réagir des cellules une fois imprégnées par le sérum, peut se manifester à l'occasion d'une excitation d'origine toute différente. Mon ami le docteur Clado, voulant essayer le sérum de chien sur une de ses malades, commence par s'administrer consciencieusement à lui-même une injection. Aucune réaction. A quelque temps de là, il ingère des aliments qu'il sait, par expérience, susceptibles de lui donner une urticaire. L'éruption a lieu en effet, mais elle se localise *uniquement* à la région où il avait fait la piqûre, à laquelle il ne pensait plus.

Comment expliquer ce fait ? s'agit-il d'une sorte d'accumulation ? chacune des deux actions était insuffisante pour déterminer une manifestation tégumentaire ; celle-ci n'a été possible que sur le point unique où ces actions se sont su-

perposées. Ou bien les cellules qui avaient été une première fois imprégnées, ont-elles répondu différemment que toutes les autres à une excitation d'un nouveau genre ?

Cette dernière hypothèse est peut-être plus conforme aux idées actuelles sur les réactions cellulaires contre les toxines.

Il ne faut pas se représenter, en effet, l'action du sérum comme celle d'un liquide corrosif, mais d'un produit organique, agissant à la façon des toxines, des venins. L'urticaire est la manifestation clinique de cette double action, stimulation des cellules et réponse de leur part, c'est-à-dire, très probablement, élaboration d'une anti-toxine. Remarquons en effet que l'éruption n'est jamais immédiate ; elle exige une incubation de durée variable, suivant la rapidité de l'organisme à préparer le contre-poison. De plus, elle n'est proportionnelle ni en étendue ni en intensité à la quantité de sérum injecté. Celui-ci semble donc agir comme un simple stimulant mettant en jeu une activité cellulaire spéciale. C'est à cette activité, se manifestant par l'élaboration d'une anti-toxine, que sont liées l'apparition, l'extension et la gravité de l'éruption.

Mieux que toute autre, cette hypothèse expliquerait comment une réaction également intense peut répondre à des agents très différents, parfois absolument neutres, comme l'eau distillée.

Si tout dépend de la susceptibilité des cellules, de leur promptitude plus ou moins grande à réagir, on comprend les différences d'action selon les sujets, on comprend que les vieillards répondent peu ou point à l'excitation.

Si une imprégnation antérieure des cellules, du même ordre ou d'un ordre différent, les rend plus sensibles à une imprégnation nouvelle, on comprend que la zône périphérique des tumeurs, gorgée de produits morbides, réagisse

davantage sous l'action du sérum, même injecté à distance; on comprend enfin que ces réactions soient beaucoup plus intenses lorsque les piqûres sont pratiquées dans la zône périphérique elle-même, et arrivent à leur summum quand l'injection est poussée en plein tissu néoplasique.

MM. Arloing et Courmont ont annoncé que le sérum d'âne inoculé avec le cancer, donnait, injecté au pourtour des tumeurs, des réactions plus vives que le sérum d'âne normal. Nous reviendrons plus loin sur ce que l'action du sérum anti-cancéreux peut avoir de spécifique.

Quoi qu'il en soit, ces éruptions ni leur cortège symptômatique parfois un peu bruyant, ne doivent pas alarmer le médecin. Leur principal caractère est d'être très fugaces. Quelques applications locales d'alcool camphré, un régime doux, un peu de diète lactée suffiront à rassurer le malade.

Complications rares

Il est des malades qui présentent dès le début, parfois dès la première injection, une véritable intolérance pour le sérum, administré par voie hypodermique. Les injections s'accompagnent chez eux de réactions locales et générales tellement vives (tuméfactions étendues, douleurs, fièvre, angoisse), qu'ils se refusent bien vite à la continuation du traitement. On pourra, en pareil cas, recourir à la voie stomacale en diluant le sérum dans de l'eau sucrée, et n'essayer qu'au bout de quelque temps de revenir aux injections.

Dans d'autres cas, heureusement très rares, c'est comme par accident, après nombre d'injections n'ayant entraîné aucune suite sérieuse, que tout à coup éclatent des phénomènes d'ordre infectieux assez graves ; malaises et courba-

ture, frisson, fièvre intense ; céphalalgie, douleurs de reins, œdèmes, éruptions tenaces, gonflements articulaires, coliques, diarrhée, albuminurie, etc.

Il est possible que ces accidents aient encore leur point de départ chez le malade, comme c'était le cas pour la névropathe dont nous avons déjà parlé (observation J). Dans l'observation B, il s'agissait d'une tumeur kystique du sein, et les injections étaient faites dans la zône périphérique. Il a pu arriver que l'aiguille ayant pénétré dans le tissu morbide, le sérum ait été poussé par exemple dans l'intérieur de l'une des poches kystiques. De là les violentes réactions observées.

Mais le plus souvent, c'est le sérum qui doit être incriminé, soit qu'une faute de technique ait été commise lors de sa préparation, soit, ce qui est plus probable, que l'ampoule qui le renferme se trouve accidentellement fissurée vers l'une de ses extrémités, et admette la communication avec l'air extérieur.

Aussi devons-nous insister encore sur la nécessité de bien vérifier l'intégrité de l'ampoule avant de l'ouvrir, et le parfait état du sérum, lequel doit être clair, limpide, présenter sa couleur habituelle et surtout être absolument inodore.

Pour terminer, l'étude des effets physiologiques du sérum, il nous reste à parler d'accidents d'un autre ordre qui, pour être exceptionnels, n'en présentent pas moins un grand intérêt ; le praticien n'aura peut-être jamais l'occasion de les observer, mais il doit être prévenu de la possibilité de leur apparition.

Ce n'est plus le tableau d'une pyréxie plus ou moins intense, mais celui d'un empoisonnement aigu, par un venin ou un alcaloïde, qui se déroulera rapidement devant lui. Il

s'agit d'une sorte d'accès apyrétique, caractérisé par la soudaineté, la gravité et le peu de durée des phénomènes, qui relèvent principalement du système nerveux : bourdonnements d'oreille, vertiges, vomissements, angoisse, accès de suffocation, petitesse du pouls, cyanose et même sycnope. Ces phénomènes s'accompagnent généralement d'une forte douleur dans la région des reins.

Un cas de M. Héricourt (observation XIX) en offre un très remarquable exemple. La malade était en traitement depuis près de deux mois pour un sarcome du sein récidivé, à marche rapide. Les injections faites à distance étaient tolérées ; sauf l'urticaire habituelle du début, on n'avait noté aucune réaction spéciale. La tumeur avait notablement diminué pendant le premier mois. Puis les effets devenant nuls, et le mal tendant à reprendre sa marche, on essaya l'injection au voisinage. Immédiatement, réaction assez vive, qui dure vingt-quatre heures. Même réaction aux injections suivantes.

On suspend le traitement. Cependant la tumeur avait repris son volume primitif.

On revient aux injections ; elles sont, de plus en plus, mal tolérées, au point qu'un jour, immédiatement après la piqûre, la malade est prise d'une petite toux sèche, se plaint de douleur du côté du rein, de gêne respiratoire ; sa face devient rouge, puis violacée ; plus de respiration, plus de pouls.

Ces phénomènes effrayants se succèdent très vite, durent une ou deux minutes, puis tout rentre dans l'ordre. Il ne reste à la malade qu'un peu de lassitude comme après l'attaque d'une névrose quelconque.

Après huit jours de repos, on tente, avec toutes les précautions imaginables, une nouvelle injection, et cette fois à distance. Les mêmes phénomènes se déroulent dans le même ordre : toux, congestion, accès de suffocation, syncope, qui

se dissipent du reste avec la même rapidité. Bien entendu, devant une intolérance aussi manifeste, le traitement ne fut pas continué.

Il s'agissait là évidemment d'une action toxique intense mais heureusement très fugace, s'exerçant dans la région du bulbe, et retentissant surtout dans la sphère du pneumo-gastrique. Mais quel en était le point de départ ? Il serait impossible d'incriminer le sérum, dont le pouvoir toxique est si faible à ces doses; le professeur Lépine n'a vu apparaître les douleurs lombaires qu'à la suite de l'injection de 50, 100 centimètres cubes et plus, de sérum. Du reste la malade avait parfaitement supporté un mois de traitement. Faut-il attribuer les accidents à une intolérance croissante du système nerveux ? On connaît l'origine toxique de certaines névroses mais encore une fois la toxicité du sérum à ces doses paraît bien insuffisante pour expliquer une telle modification organique ou dynamique des éléments nerveux. Que l'intervention du sérum fût la cause déterminante de l'accès, cela était évident, mais peut-être ne faisait-il que superposer son action à d'autres plus obscures et plus continues. Ce n'était pas de sérum que l'économie était saturée (on en avait suspendu l'emploi), mais sans doute d'autres substances résultant de l'évolution de la néoplasie, et à l'élaboration desquelles le sérum n'était probablement pas étranger.

Quelle que soit l'interprétation à donner à ces phénomènes d'intolérance, on notera, en même temps que leur fugacité, leur ordre de succession. La toux prémonitoire, puis la congestion de la face, c'est-à-dire la syncope respiratoire précédant la syncope cardiaque. Comme l'a fait observer M. Richet, cette circonstance ôtait toute gravité au pronostic. Une syncope avec la face pâle eût été autrement alarmante.

Dans un autre cas (Obs. K), le malaise général, les douleurs lombaires, la tendance aux lipothymies se manifestaient parfois plus de six heures après l'injection. Il s'agissait d'un malade déjà cachectique, atteint de néoplasie rénale, chez qui les fonctions excrétoires et secrétoires du rein s'opéraient très mal. J'ai eu l'occasion d'examiner ses urines, et j'avais pu constater non seulement une altération fonctionnelle, mais une véritable desquamation de l'épithélium tubulaire.

Ici, le fait que l'action du sérum n'est qu'indirecte paraît évident. Ses toxines n'auraient pas attendu six heures pour passer dans la circulation et agir sur le bulbe. Au contraire cette incubation pouvait être nécessaire pour la production d'anti-toxines par l'organisme et leur accumulation en quantité suffisante, grâce au mauvais fonctionnement des émonctoires.

Du reste de pareils accidents ne sont pas spéciaux au traitement anti-cancéreux. On les a observés avec d'autres sérums (anti-tuberculeux, anti érysipélateux, anti-diphtérique, etc.).

En résumé, on peut dire que le sérum anti-cancéreux ne se distingue pas sensiblement, au point de vue des incidents auxquels donne lieu son emploi, des autres sérums thérapeutiques ; que son effet immédiat semble être une action stimulante sur la circulation ; que le plus souvent il ne donne lieu à aucune autre manifestation objective. Dans certains cas, après un travail d'incubation de durée variable, peuvent apparaître des éruptions érythémateuses généralement fugaces. Parfois les accidents infectieux sont plus marqués. Exceptionnellement, enfin, il peut se produire des phénomèmes d'empoisonnement aigu.

Les réactions locales (œdèmes, plus ou moins inflamma-

toires), sont plus vives, toutes choses égales d'ailleurs, quand les injections sont faites au voisinage des tumeurs, et surtout dans l'épaisseur du tissu néoplasique.

L'apparition et l'intensité des effets physiologiques accessoires semble dépendre plutôt de l'idiosyncrasie du sujet, de la susceptibilité de ses cellules à réagir, de l'activité de sa circulation, de l'intégrité de ses reins, que de la nature du sérum injecté.

EFFETS THÉRAPEUTIQUES

Les premiers résultats du traitement sérothérapique des néoplasmes ont été résumés par MM. J. Héricourt et Ch. Richet dans leur seconde communication à l'Académie des Sciences (21 octobre 1895). Depuis, la pratique n'a fait que confirmer leurs conclusions ; nous nous proposons ici de les développer et de les compléter en tenant compte des observations les plus récentes.

Modifications locales

Réduction de volume des tumeurs. — L'effet principalement visé, celui sur lequel se concentre l'attention du médecin, et aussi celui qui revient le plus constamment dans la suite des observations, c'est la diminution de la tumeur.

Cette réduction de volume est notée dans près de 40 p. 100 des cas, et si l'on songe qu'il s'agit généralement des néoplasmes malins, àe volution plutôt rapide, qu'un ralentissement, puis un arrêt ont nécessairement précédé ce mouvement de recul dans la marche habituelle du mal, il semble d'abord que bien peu des tumeurs traitées ont dû échapper à l'action anti-néoplasique du sérum. Cette action régressive fût-elle impuissante à supprimer le mal, se bornât-elle à suspendre ou à retarder son accroissement, qu'elle n'en constituerait pas moins une constatation du plus haut intérêt scientifique, en même temps qu'une ressource précieuse en clinique, étant donnée l'inefficacité reconnue de tous les moyens jusqu'ici opposés au cancer.

Dans quelles conditions et quelle mesure s'exerce-t-elle, c'est ce qu'il nous reste à examiner.

Le premier effet observé, souvent dès les premières injections, consécutivement à l'urticaire du début, c'est un *assouplissement*, un *ramollissement* de la tumeur. Cette modification, qui a été observée aussi bien chez l'animal que chez l'homme (Spronk, Cadiot), s'accentue progressivement, et peut aller jusqu'à une véritable *fonte* des tissus primitivement très durs.

La tumeur, en même temps qu'elle se ramollit, semble subir un travail de résorption qui correspond à une *réduction de volume* bientôt nettement appréciable.

Mais il importe de bien distinguer sur quelles parties porte cette réduction. Toute tumeur se compose, en effet, d'un noyau franchement néoplasique à éléments spécifiques, et d'une zône périphérique, plus ou moins atteinte, en cas de carcinome, par l'infiltration cancéreuse, mais constituée surtout par des tissus normaux devenus le siège de réactions pathologiques. Cette zône peut avoir une grande épaisseur,

dans les sarcomes notamment ; tantôt elle se perd insensiblement dans les tissus sains, tantôt elle se forme autour de la tumeur en bourrelet dur, assez bien délimité.

Or, en suivant avec attention le travail de diminution dont la tumeur est le siège pendant le traitement, on s'aperçoit bien vite que ce travail porte principalement sur la zône périphérique. C'est elle que l'on voit surtout se ramollir, se résorber ; dans certains cas on peut suivre jour par jour ses modifications. Tantôt elle paraît s'enflammer, surtout lorsque les injections ont été faites dans le voisinage ; il y a rougeur, tension, tuméfaction ; puis les phénomènes inflammatoires s'apaisent, et l'on assiste à une réduction progressive et rapide ; tantôt le travail se fait silencieusement, mais n'en aboutit pas moins à la fonte et à la disparition de vastes portions de tumeur. Toute cette zône est d'ailleurs d'une grande susceptibilité ; elle est le théâtre, surtout dans certains sarcomes, de réactions locales continuelles. L'aspect de la tumeur se modifie presque sous les yeux du médecin ; des régions qui avaient déjà subi une résorption lymphathique s'infiltrent de nouveau, puis disparaissent encore. En définitive l'atrophie est manifeste.

Pour le néoplasme proprement dit, les modifications en consistance et en volume sont plus difficiles à constater. Néanmoins, dans plusieurs cas on, a pu s'assurer qu'il était le siège d'un travail analogue quoique moins intense. On l'a constaté particulièrement pour l'épithélioma, sur lequel il est parfois possible de suivre la réduction de bourgeons manifestement cancéreux.

Du reste, quelque étendue qu'on accorde à la zône périphérique, la diminution de la tumeur est parfois telle, qu'il est impossible de supposer que toutes ses parties n'y participent pas. On a vu certains prolongements, ou des noyaux

accessoires, se réduire des deux tiers, des 3 quarts ou même devenir inretrouvables par la palpation.

Des phénomènes en tout semblables se passent du côté des ganglions engorgés et parfois agglomérés.

Soit après quelques troubles inflammatoires (obs. I), soit sans réaction perceptible, (obs. XVIII) on la voit se ramollir, se résorber. Ce travail se produit encore principalement à la périphérie. Les masses diffuses, impossibles à délimiter et à mobiliser, prennent, en se réduisant, des contours plus nets ; les ganglions s'isolent les uns des autres et peuvent arriver à n'être plus que de petits noyaux indurés.

Cessation des douleurs. — La première conséquence du ramollissement et de la diminution du néoplasme, c'*est l'atténuation et la disparition des douleurs.* C'est là un phénomène presque constant et très précoce.

Il apparaît parfois dès la première injection, il est le premier signe de l'action efficace du sérum sur le néoplasme dont la consistance commence à céder. Inutile d'insister sur l'importance de cet effet chez des infortunés en proie, jour et nuit, à des douleurs tantôt continues, tantôt à exacerbations intolérables, sans autre moyen pour les calmer que de se condamner à la morphine.

Non seulement l'effet est constant mais il est durable, et peut se prolonger longtemps après que les injections ont cessé, c'est-à-dire tant que la tumeur améliorée n'est pas revenue à son état primitif.

Le résultat immédiat de la diminution des douleurs est de permettre aux malades épuisés par de longues insomnies, de goûter enfin, sans narcotiques, un sommeil réparateur.

Résorption des œdèmes. — En même temps que les compressions nerveuses, le sérum fait cesser les compressions vasculaires. De plus nous avons noté son action stimulante sur le système circulatoire. A mesure que la résorption lymphatique poursuit son œuvre, on voit les épanchement souscutanés diminuer et disparaître. Cela est surtout sensible dans les cas de tumeurs ou de masses ganglionnaires situées à la racine des membres, et donnant lieu souvent à des œdèmes très étendus (obs. XLIII, LIII).

Tendance à la cicatrisation. — Par l'effet d'une circulation plus active, tous les tissus atteints ne tardent pas à revenir à un état plus normal. Les stases sanguines se dissipent, les colorations bleuâtres, livides de la peau prennent une teinte de plus en plus rosée, l'adhérence du derme aux parties profondes, se relâche ; enfin les ulcérations subissent une transformation des plus remarquables.

C'est surtout sur les tumeurs épithéliales qu'on peut suivre ces modifications.

On connaît l'aspect général des ulcères cancéreux, avec leurs gros bourgeons d'un rouge foncé, saignant au moindre contact, leurs bords anfractueux, leur fond recouvert d'un enduit grisâtre, leur sanie ichoreuse, sanguinolente, souvent d'une fétidité caractéristique. Sous l'influence du traitement, on voit les gros bourgeons pâlir et s'affaisser, le fond se déterger, apparaître plus granuleux, l'écoulement devenir plus franchement purulent ; en même temps, l'odeur s'atténue, la plaie prend un aspect de bonne nature, et bientôt la tendance à la réparation se manifeste.

Ce travail de réparation est signalé presque généralement.

La cicatrisation a été presque complète dans certains

cas. Dans l'observation A, par exemple, il s'agissait d'un carcinome du sein récidivé, à marche rapide, présentant une vaste ulcération large comme la paume de la main. Pendant trois mois, on a pu suivre le progrès de la réparation ; commencée vers la dixième injection, il ne restait à la 54me qu'une ligne de deux millimètres de large sur deux centimètres de long, de bourgeons rouges et saignant facilement, évidemment de nature cancéreuses.

L'observation E, dûe au docteur Langlois, est celle d'un malade que nous avons eu l'occasion d'examiner au Laboratoire de physiologie. Il était atteint d'un épithélioma lingual ayant envahi le pilier antérieur, et déclaré inopérable. Au bout de deux mois de traitement, la cicatrisation était presque complète pour le bord latéral et la partie antérieure de la langue. Vers la base, le travail réparateur s'était manifesté par l'expulsion de fragments cancéreux.

Ce processus de nécrose et élimination des parties atteintes a été observé d'autres fois ; il semble que tel ait été la mode de guérison de la tumeur de l'amygdale dont le diagnostic microscopique a été fait, et dont on ne nous a pas signalé encore la récidive (Obs. J).

Ainsi, tandis que, pour la zône périphérique de la tumeur et pour les ganglions, la réduction de volume s'effectue par voie de résorption, dans les tissus néoplasiques proprement dits il paraît se passer un travail de dégénérescence, de mortification pouvant aller jusqu'à la fonte, la liquéfaction des éléments, l'élimination des résidus pouvant se faire vers l'extérieur.

Action hémostatique — Les hémorrhagies constituent l'une des complications les plus redoutables des néoplasmes. Elles peuvent être assez graves pour menacer immédiate-

ment la vie du malade, et c'est même là un mode de terminaison de la maladie ; en tout cas, même lorsqu'elles sont minimes, elles contribuent par leur répétition à l'établissement de la cachexie.

La diminution des hémorrhagies est encore l'un des faits le plus fréquemment signalés à la suite des injections de sérum. Sur ce point, nos conclusions ne concorderaient pas avec celles de MM. Artoing et Courmont. Dans certains cas, les pertes de sang ont tout à fait disparu (Obs. H).

Action anti-spasmodique. — La cessation de la tendance hémorrhagique est liée surtout au rétablissement de la circulation, à la disparition de toute stase veineuse, à la sédation de l'état congestif. Pour les pertes brusques, abondantes, il faut aussi tenir compte d'un autre élément : la cessation de l'état spasmodique des organes atteints par la néoplasie. On sait que les épreintes rectales ou vésicales, souvent si douloureuses, sont l'une des causes des hémorrhagies qui compliquent le cancer du rectum et de la vessie. La tumeur est pour ainsi dire exprimée comme une éponge par le spasme. L'observation VII a fourni l'occasion de vérifier par la disparition simultanée des épreintes et de l'hématurie, ce mécanisme bien étudié par Clado (1).

Il est certain que dans ce même cas, la fièvre urineuse était liée à une résorption s'effectuant au niveau des ruptures vasculaires occasionnées par les épreintes. Aussi, a-t-elle disparu en même temps qu'elles.

Pour la cessation des épreintes intestinales, voir Observations XIV et LVIII.

La cessation des pertes utérines (obs. H), s'explique en-

---

(1) *Traité des tumeurs de la vessie.* —Paris 1895.

core par une action sédative exercée sur un organe contractile et à fonctions essentiellement expulsives comme l'utérus.

A la même action anti-spasmodique se rapporte également la disparition des vomissements rebelles (Ob. II, G, etc.).

Enfin, l'interruption signalée pour les fonctions intestinales (Ob. XVII) et vésicales (Obs. VII) a pu être le fait autant d'une contraction reflexe de l'intestin ou du col vésical, que d'une diminution de calibre du fait de la présence de la tumeur. Que ce soit en réduisant le volume de celle-ci, ou bien en faisant céder le spasme des fibres lisses, toujours est-il que le sérum a permis le rétablissement du cours des matières.

Amélioration de l'état général

L'amollissement et la réduction du volume de la tumeur et leurs effets immédiats, la cessation des douleurs et des spasmes nerveux, le sommeil, ce retour de toute l'économie à des conditions plus normales ne tarde pas à retentir favorablement sur l'état général du malade.

Que l'on s'imagine l'effet de ces améliorations locales et fonctionnelles sur l'esprit de malheureux qui se savaient condamnés, arrivés souvent à un état déjà avancé de cachexie, et l'on ne sera pas surpris que l'on ait assisté parfois à de véritables résurections. L'appétit, depuis longtemps disparu, reparaît, la nutrition s'opère mieux, le poids augmente, les forces reviennent, un exercice salutaire devient possible.

J'ai été plusieurs fois témoin de la joie reconnaissante des malades à pouvoir faire quelques promenades, se livrer à

quelques menues occupations, reprendre part, si peu que ce fût, à la vie commune, mais jamais je n'ai été aussi impressionné que par ce malade de Langlois qui était tombé si bas, souffrant horriblement, ne pouvant dormir, pouvant à peine ouvrir la bouche pour parler, ne parvenant à avaler que des bouillies, atteint de salivation continuelle, et qui, se voyant maigrir, s'affaiblir rapidement, toujours sous le coup d'hémorrhagies graves, condamné, désespéré, — songeait déjà au suicide. Et au bout de deux mois de traitement, il sentait ses forces revenues, ne souffrait plus, dormait sans narcotiques, parlait et mangeait comme tout le monde, avait vu sa salivation se tarir, ses ganglions du cou disparaître, des parcelles du néoplasme être expulsées ; il se considérait désormais comme sauvé, et ne savait comment exprimer sa reconnaissance à MM, Richet et Héricourt. Et cela serrait vraiment le cœur de ne pouvoir partager son espoir.

Evolution ultérieure de la Maladie

Le fait est malheureusement établi, jusqu'ici, le sérum anti-cancéreux, dans tous les cas qu'on a pu suivre jusqu'au bout, n'a *jamais conduit à une véritable guérison.*

Il est parfaitement certain que les néoplasmes diminuent, que tous les signes physiques, tous les symptômes fonctionnent, s'améliorent, mais il n'est pas moins certain que cette amélioration n'est que transitoire. Tôt ou tard, que ce soit au bout de quelques semaines ou au bout de quelques mois, elle s'arrête, et le mal reprend fatalement son cours.

Parfois, c'est pendant la période même de réparation que l'on voit se manifester de nouveau l'action morbide, simultanément à l'action médicatrice.

Tandis que certains parties du néoplasme, sont en plein travail de régression, en d'autres points le processus pathologique part de nouveau ; à côté d'une ulcération qu'on a mis des semaines, des mois à fermer, une autre apparaît ; d'un côté on a vu fondre et disparaître un ganglion, et voilà qu'un noyau dur apparaît à quelque distance. Et, chose curieuse, le traitement semble encore efficace pour les anciens éléments néoplasiques, alors qu'il n'a aucune action sur les nouveaux, comme si ceux-ci résistaient mieux à des conditions dans lesquelles ils sont nés, et étaient en quelque sorte vaccinés héréditairement contre leur influence nocive. Si intéressantes que soient ces constatations pour le biologiste, elles n'en sont pas moins décourageantes pour le médecin.

Tout ce qu'on peut dire, c'est que l'évolution ultérieure de la néoplasie semble absolument retardée. Entre la phase de régression et celle de repullulation, s'étend souvent une longue période où les choses restent dans un état à peu près stationnaire. Il est vrai que durant toute cette période, et même longtemps après, les malades continuent souvent à jouir de l'amélioration symptômatique obtenue : disparition des douleurs, hémorrhagies, relèvement de l'état général, etc.

Lors de la remise en marche du néoplasme, il semble, avons-nous dit, que cette marche soit notablement retardée. Le fait est difficile à établir d'une manière positive ; on ne peut que s'en rapporter au témoignage des personnes qui ont suivi le mal depuis le début.

La constatation devient plus aisée lorsqu'il y a déjà eu une ou plusieurs interventions chirurgicales. On sait que la promptitude de l'évolution va généralement en croissant à chaque récidive.

Enfin on est bien en droit de tenir compte de l'appréciation des chirurgiens qui avaient refusé l'opération, et basé leur pronostic sur leur expérience de cas analogues. On devine ce que pouvait être ce pronostic pour des malades arrivés parfois au dernier terme de la cachexie. Eh bien, il est absolument hors de doute que nombre de malades ainsi *cliniquement* condamnés à brève échéance, ont été, grâce au sérum, prolongés bien au delà du terme prédit, et cela après avoir été remis dans des conditions d'existence incomparablement plus favorables.

Une constatation intéressante pour la pratique, c'est qu'après la suspension du traitement, après que le mal ayant repris son cours, les symptômes morbides locaux et généraux avaient de nouveau assombri le tableau clinique, une nouvelle série d'injections a pu procurer encore des avantages : cessation des douleurs réapparues, nouvelle amélioration de l'état général. Dans certains cas même (observation XXI, XXXIII), la reprise du traitement après une interruption, a été utilisée plusieurs fois et l'effet favorable s'exerçait, non seulement sur l'état général, mais même localement.

Dans un cas d'ostéo-sarcome du fémur observé dans le service du professeur Reclus, réduction de volume de la tumeur qui cessait de s'effectuer lorsqu'on suspendait le traitement, se manifestant de nouveau dès que les injections étaient reprises. Cependant les résultats obtenus à chaque reprise vont en diminuant, et finalement le sérum n'a plus aucun effet.

Il est même des cas où cet état réfractaire existe dès le début. Mais bien rares sont les malades qui n'ont tiré absolument aucun effet du traitement. Même lorsque le mal était très avancé, ils ont au moins obtenu la sédation des douleurs, une liberté plus grande des mouvements, la disparition de

quelques symptômes fâcheux (pertes, fétidité), un relèvement sensible de l'état général.

Mais eussent-ils obtenu bien davantage que le souvenir de ces bienfaits se fût vite effaçé chez eux et chez leurs médecins, une fois les choses rétablies dans leur déplorable état antérieur.

Ce qui est certain c'est qu'avec des injections à distance ou tout au moins non poussées dans le tissu morbide, on n'a jamais encore signalé ces aggravations du fait du traitement, ces coups de fouet donnés à la néoplasie que certaines personnes semblaient craindre.

Cette appréhension s'appuyait peut-être sur cette hypothèse que la zône périphérique constituait une sorte de barrière protectrice s'opposant quelque peu à l'extension du mal. Il est plus vraisemblable, au contraire, que les phènomènes morbides qui se passent dans les tissus circumvoisins (imprégnation par les toxines néoplasiques, stases, infiltrations, etc.), ne font que préparer ces tissus à l'envahissement, dont ils constituent, on pourrait dire, la première phase. La meilleure manière de ralentir l'extension du néoplasme serait de l'entourer de tissus aussi sains et d'un fonctionnement aussi normal que possible. C'est du moins ce qui ressort jusqu'à présent de l'observation des faits.

La sérothérapie est la ressource des cas inopérables. Mais on s'est demandé s'il y aurait quelque avantage parfois à combiner les deux modes de traitement, chirurgical et sérothérapique.

Cette combinaison peut avoir lieu de deux manières, les injections étant données avant ou après l'opération.

L'effet le plus constant du sérum est de réduire le volume des tumeurs, tout au moins dans leur portion périphérique ; aussi, il n'est pas rare que des néoplasmes diffus,

mal délimités, adhèrant aux parties voisines, et pour ces raisons déclarés inopérables, aient été, à la suite d'un traitement sérothérapique, réduits, isolés, rendus mobilisables au point que des chirurgiens les aient déclarés opérables. C'est la conclusion de MM. Arloing et Courmont, et nous y avions été conduits par certaines observations. Mais on remarquera combien est hardie en réalité cette conclusion. Elle ne tend rien moins qu'à admettre que les tissus périphériques précédemment infiltrés et durcis, ont été tellement modifiés par l'action du sérum, qu'ils peuvent être considérés comme des tissus normaux, car jamais un chirurgien ne se proposerait d'opérer sur des tissus morbides. Or, avant le traitement sérothérapique, ils eussent certainement été considérés comme tels.

La sérothérapie employée après l'opération, peut-elle prévenir la récidive ? Peut-elle au moins la retarder ? Les faits manquent encore pour trancher ces questions. Dans deux cas seulement l'action retardatrice a paru se manifester. Dans une observation de M. Tuffier, chirurgien des hôpitaux, un sarcome à marche rapide, opéré trois fois, et chaque fois ayant récidivé après un intervalle de plus en plus court, au point que la dernière récidive s'était produite avant la cicatrisation de la plaie opératoire, fut opéré une quatrième fois ; le malade fut soumis au sérum. Or, cette fois, la récidive n'était pas encore apparue plusieurs semaines après l'opération.

Comment interpréter ce fait ? Il est possible que la dernière intervention ait été plus radicale et plus efficace. Il est très probable aussi que le sérum a exercé une heureuse influence. Mais, en tout cas, on voit qu'il s'agissait de retarder une évolution à marche très rapide.

Certes il ne faut pas préjuger de l'avenir, et la séroth

rapie en peu d'années a fait assez de chemin pour qu'on doive en attendre de nouveaux progrès. Mais dans son état actuel et par les procédés jusqu'ici employés, il est peu probable qu'on parvienne à empêcher ou à reculer une récidive qui ne serait pas immédiate. Je veux dire que l'action du sérum serait sans doute épuisée avant l'époque où la récidive a coutume de se produire.

Effets chez l'animal.

Les effets du sérum mériteraient d'être méthodiquement étudiés chez des animaux porteurs de néoplasmes. Ce serait la meilleure voie pour se rendre compte de son mode d'action. La difficulté est de réunir un nombre suffisant d'animaux de même espèce, porteurs de lésions comparables. On n'a pas ici, comme pour les maladies infectieuses, la ressource de l'inoculation.

M. Spronk (d'Utrecht) a expérimenté sur le chien des cultures filtrées, d'érysipèle (*Annales de l'Institut Pasteur* 1892). M. Cadiot s'est servi du sérum d'un cheval atteint de carcinome testiculaire et d'un âne inoculé pour traiter des chiens porteurs d'épithélioma. Il n'a guère observé d'autre effet qu'un ramollissement des tumeurs, fait noté aussi par Spronk. M. Cadiot qui opérait sur des animaux à guérir et non à expérimenter, n'a d'ailleurs pratiqué les injections que pendant peu de temps.

Chez un chat atteint d'un sarcome ulcéré de la cavité nasale, il a observé, outre le ramollissement, une diminution de la sécrétion, une tendance à la cicatrisation ; ces améliorations ont été, du reste très passagères. (*Bulletin de la Société de Médecine Vétérinaire, 14 novembre 1895.*)

IV

MODE D'ACTION DU SÉRUM

De tout ce qui précède, il résulte que le sérum anti-cancéreur produit au moins quatre genres d'effets différents sur l'organisme :

1° Des effets toniques, résultant d'une stimulation directe parfois instantanée des systèmes nerveux et circulatoire, et comparable à l'action physiologique, par exemple, de l'alcool.

2° Des effets inflammatoires, caractérisés par des rougeurs des tuméfactions, des éruptions plus ou moins fébriles, et que nous avons cru pouvoir rapporter, étant données leur inconstance et leur lenteur à s'établir, à une réaction des cellules de l'économie en réponse à l'incitation venue du dehors.

3° Des effets toxiques qui, eux aussi, ne semblent pas tenir à une action directe du sérum, eu égard aux faibles doses où on l'emploie, mais paraissent être sous la dépendance d'un état particulier de saturation de l'organisme, les injections n'intervenant (et en général tardivement) que comme causes occasionnelles.

4° Enfin, des effets anti-néoplasiques se manifestant par

un ramollissement, une diminution de volume des tumeurs, un travail d'assainissement et de réparation des parties ulcérées, etc.

Ce sont surtout ces derniers qui nous importent, et dont il serait intéressant de pénétrer le mécanisme.

Eliminons tout d'abord cette théorie que le sérum n'agirait que très indirectement sur les néoplasmes, en relevant d'abord l'état général. Certes, nous sommes loin de mettre en doute l'action reconstituante des sérums thérapeutiques; nous avons même apporté jadis quelques faits à l'appui (1) Mais nous pensons que les deux actions, locale et généra'e, ordinairement simultanées, sont indépendantes l'une de l'autre. L'expérience montre qu'elles peuvent se manifester isolément. En fait, c'est plutôt l'amélioratien locale qui retentit sur l'état général par la cessation des douleurs, des spasmes, des hémorrhagies, le retour du sommeil, le tarissement ou la neutralisation des produits toxiques, etc.

Nous avons vu que le premier effet et le plus général des injections, était un amollissement et bientôt une réduction dans le volume des tumeurs, Comment le sérum détermine-t-il ces modifications?

Deux explications sont possibles :

1° Une action régressive exercée sur l'élément cancéreux;

2° Un ensemble d'actions accessoires concourant à réduire le volume apparent du néoplasme. La dernière théorie, est-il besoin de le dire, est celle généralement adoptée.

Voici comment se passeraient les choses : Par le fait

---

(1) C. Beretta : Communication au Congrès médical Britannique de Bournemouth *British médical Journal*, novembre 1891. — Voir aussi quelques observations de traitement par le sérum de chien prises, dans le Service de M. Verneuil. *Congrès de la Tuberculose* 1891.

même du développement d'un noyau néoplasique, il se produit à sa périphérie des réactions sub-inflammatoires pouvant par leur persistance, communiquer aux tissus qui en sont le siège, des caractères d'aspect, de consistance, etc., qui les font confondre, cliniquement, avec des tissus réellement néosplasiques. C'est sur cette zône surtout que s'exercerait l'action du sérum.

Quant au mécanisme même de cette action, les opinions varient. Les uns seraient bien près d'expliquer tous les phénomènes par l'effet d'une stimulation centrale due au sérum, et déterminant la résorption rapide des humeurs et produits plastiques accumulés autour et même à l'intérieur du néoplasme. La même explication conviendrait à plus forte raison aux ganglions, dont le volume est si susceptible de s'accroître sous l'influence d'une irritation quelconque.

Pour les autres, l'influence du sérum s'exercerait de préférence sur les éléments migrateurs. Les partisans de la phagocytose ont ici beau jeu pour montrer d'abord les leucocytes chimiotaxiquement attirés puis paralysés par les toxines cancéreuses, et ensuite l'action anti-toxique du sérum déterminant le réveil et la fuite de ces cellules.

Quelques-uns se contentent d'une réaction chimique déterminant la neutralisation des dites toxines cancéreuses. Quelques autres font encore intervenir des infections microbiennes secondaires qui envahiraient la zône périphérique et le néoplasme même, et contre lesquelles agirait le sérum, soit directement, soit en stimulant l'énergie phagocytaire.

La multiplicité des explications fournies indique déjà qu'aucune d'elles ne doit être suffisante.

La stimulation de la circulation à la suite des injections de sérum est réelle ; mais des excitations analogues amènent-elles la réduction des tumeurs et des ganglions infiltrés ?

La retraite précipitée des phagocytes ne s'applique guère aux cas où l'on assiste à l'établissement du'ne suppuration franche, parfois à une véritable fonte leucocytaire. La neutralisation des toxines est des plus probables, mais ne rend nullement compte des diminutions parfois considérables dans le volume des néoplasmes.

Enfin, les infections secondaires, si fréquentes qu'elles soient, ne sont pas constantes. Je me suis particulièrement occupé de cette question, et il m'est souvent arrivé, soit au Laboratoire de physiologie, soit à celui de la Clinique chirurgicale de l'Hôtel-Dieu, de trouver des tumeurs absolument stériles, aussi bien dans leur zône périphérique que dans leur noyau central. Peut-on affirmer que ces tumeurs n'auraient subi aucune réduction à la suite d'injections de sérum?

En fait, la plupart des anatomo-pathologistes se montrent très éclectiques, et superposent volontiers toutes ces hypothèses : action tonique, neutralisante, chimiotaxique, bactéricide, etc. Ils n'en repoussent absolument qu'une seule, celle d'une action directe quelconque sur l'élément cancéreux lui-même.

Pourquoi ? Est-ce parce qu'il s'agit d'une cellule non bactérienne ? Nullement. Les plus récentes recherches leur ont appris que les toxines peuvent agir sur des éléments figurés : hématies, leucocytes, cellules nerveuses, fibres cardiaques, etc. Ils savent que les toxines du cancer amènent à la longue la dégénérescence des cellules viscérales. Ils admettent, comme l'a dit Roux, que toxines et anti-toxines sont des réactifs chimiquement et physiologiquement semblables ; ils ne nient donc pas qu'un sérum anti-toxique puisse agir de même que les produits microbiens ou cancéreux sur les cellules *normales* de l'organisme. Pour les cellules néoplasiques, il n'y faut pas songer.

Pourquoi cette exception en faveur de l'élément morbide ? A la vérité, on n'en donne aucune raison. Il semble que ce soit plutôt affaire de sentiment. Il y a sans doute là une de ces barrières déclarées infranchissables, comme la fameuse démarcation entre les substances minérales et organiques que la synthèse chimique devait à jamais respecter.

Pour notre part, nous ne voyons aucun motif d'élever ainsi l'élément cancéreux à la dignité de cellule intangible, presque invulnérable. Après tout, c'est une cellule comme les autres de l'économie, dérivée du même ovule primitif. Sans doute, par le fait d'une excitation morbide, parasitaire ou autre, elle s'est affranchie de toute fonction sociale, et dépense en quelque sorte toute son activité en défense individuelle et prolifération exagérée. Est-ce à dire que cette activité ne puisse être atteinte, paralysée ou détruite ? Les faits répondent suffisamment.

D'abord la guérison possible du cancer au cours d'une infection intercurrente, notamment d'un érysipèle (cas de Biedert, Bruns, Bush, Coley, Plenio, Wyeth, Senger, etc.). A quoi tient cette action anti-néoplasique ? Sans doute à l'action de ferments sanguins. On sait que le sang est exceptionnellement riche en substances toxiques chez les malades atteints d'affections cutanées (Quinquaud) et en particulier d'érysipèle (Stern, Achalme).

D'autre part, rappelons les altérations cellulaires observées dans les cancers par Rindfleisch et Busch à la suite d'un érysipèle, par Tiersch et surtout par Neelsen après injection de toxines. Ce dernier a pu suivre le processus destructeur depuis la dégénérence graisseuse jusqu'à la fragmentation, ni plus ni moins que s'il s'était agi de microbes ou de cellules normales.

Enfin Spronk (*Ann. de l'Institut Pasteur*, 1892), opérant

sur des tumeurs chez le chien, a observé, après des injections *à distance* de cultures filtrées d'érysipèle, le même travail dégénératif caractérisé macroscopiquement par le ramollissement du néoplasme, microscopiquement par la dégénérescence graisseuse de ses cellules, la formation d'ilots de nécrose, avec infiltration par les leucocytes (au lieu de leur fuite). Dans un cas d'adéno-carcinome, Spronk a même constaté une véritable fonte leucocytaire.

Ce travail ne rappelle-t-il pas ce que nous avons cliniquement observé à la suite des injections de sérum : ramollissement, fonte, expulsion d'îlots nécrosés (obs. 5, 22, etc).

Sans doute les observations sont encore bien rares, les examens microscopiques font défaut, on ne saurait édifier sur les données actuelles une théorie définitive de l'action du sérum dans les néoplasies. Nous avons simplement voulu montrer que l'hypothèse d'une altération des cellules spécifiques n'avait rien d'impossible *a priori*, et n'était pas plus en contradiction que les autres avec le peu que nous savons jusqu'ici en physio-pathologie cellulaire.

Les injections de sérum anti-cancéreux exercent donc une action réelle, manifestée par les phénomènes réactionnels parfois intenses qui se passent à la périphérie ou même en plein tissu morbide, et aboutissant à une réduction de volume, soit par dégénérescence et résorption, soit par nécrose et expulsion d'une partie du néoplasme. Mais le sérum agit-il directement, par les substances qu'il contient? Ou bien ne fait-il qu'exciter les cellules de l'organisme et déterminer dans l'économie la formation d'autres substances qui, elles, agiront sur la néoplasie? On l'ignore.

Par anologie avec ce que l'on tend de plus en plus à admettre pour l'immunisation contre les infections microbiennes, ou les venins, on peut penser que ce dernier méca-

nisme n'est pas improbable. Cela expliquerait comment des sérums très divers, ou même des produits de culture tels que ceux de l'érysipèle, peuvent produire des effets analogues, l'organisme répondant de la même manière à des incitations assez semblables. Le fait est établi pour les toxines microbiennes (Duntschman). Non seulement elles peuvent se suppléer l'une l'autre, mais même immuniser contre des poisons animaux. Ainsi se trouverait levée l'une des objections que l'on a faites à la méthode.

On a dit encore (que ne dit-on pas, lorsqu'on veut répondre à des faits par des raisonnements) : la preuve que vous n'agissez pas sur l'élément spécifique, c'est qu'avec le même sérum vous améliorez aussi bien un sarcome qu'un épithélioma. *Donc*, vous n'agissez que sur ce que ces néoplasies peuvent avoir de commun, c'est-à-dire non sur l'élément spécifique, mais sur l'élément accessoire.

Comme si un même agent ne pouvait influencer d'une manière analogue deux éléments cellulaires différents. Comme si, *in vitro*, on ne voyait par le même sérum agglomérer, altérer, détruire des microbes d'espèce différente, et même des cellules animales comme les globules sanguins.

Du reste nos classifications relatives aux néoplasmes sont encore bien incertaines. On se sert comme on peut, pour grouper ou séparer les tumeurs, des caractères communs ou différents qu'on leur connaît. Mais que de caractères différentiels nous échappent ! Aujourd'hui on reproche au sérum de guérir à la fois un sarcome et un carcinome ; hier on lui eût reproché au contraire de ne pas les guérir également, parce qu'on leur supposait la même origine conjonctive. La nature médicatrice se soucie bien de nos théories et de nos classifications !

Le sérum anti-cancéreux n'est donc pas exclusivement

spécifique pour telle ou telle néoplasie. Pourtant il nous a semblé agir mieux dans l'épithélioma ; mais est-ce à la nature de l'élément cellulaire ou à d'autres conditions (siège, étendue du mal, etc.) que tient la différence ? Pour l'érysipèle on avait remarqué une efficacité plus grande contre le sarcome. Cependant Coley dit avoir obtenu les meilleurs résultats dans le carcinome (*Bulletin médical*, 5 février 1896).

Jadis Ricord, puis Mauriac ont vu l'érysipèle agir sur des syphilides ; Feulard a constaté le même effet avec le sérum de chien normal (1).

Isch-Wall n'a-t-il pas annoncé la guérison d'un sarcome par du suc testiculaire de taureau ? (*Rev. des mal. cancéreuses*, janv. 1896). Enfin, d'après le diagnostic de M. le professeur Cornil, le sérum anti-cancéreux n'aurait-il pas fait disparaître un tuberculome ?

Que conclure de tout cela ? Sinon que des substances très différentes peuvent, déterminer dans certaines conditions, telle réaction inconnue de l'organisme capable de retentir sur des affections très diverses, mais toutes caractérisées par une prolifération cellulaire anormale. Comme si toutes ces substances exerçaient une action adjuvante ou stimulante de la même force coordonnatrice qui règle l'agrégation de nos tissus.

Cette question de la spécificité est l'une des plus délicates aussi bien pour les infections microbiennes que pour les néoplasmes. Ainsi Pfeiffer a constaté que le sérum de cheval normal agissait *quelquefois* contre le bacille de la septicémie aiguë. Que d'inconnues encore à dégager dans ces problèmes !

Si le sérum anti-cancéreux est loin d'être un spécifique,

---

(1) E. MULÉ. *La sérothérapie dans la syphilis*. Paris, 1896.

cependant, dans quelques cas, il a paru efficace là où les injections de Brown-Séquard, de sérum normal, ou de sérum streptococcique d'Emmerick n'avaient donné que peu ou pas d'effet (obs. XIII, XIV, XXIV).

MM. Arloing et Courmont disent avoir observé les mêmes effets avec le sérum d'âne normal ou d'âne inoculé. Pourtant, avec des injections au voisinage des tumeurs, ils ont eu des réactions bien plus vives avec le sérum d'animal inoculé, ce qui indiquerait la présence de substances actives très différentes. En somme la question est loin d'être élucidée.

Il en est une autre qui s'impose : *Pourquoi les effets thérapeutiques du sérum sont-ils si transitoires* ? — Sans doute pour la même raison qui rend également transitoires ses effets physiologiques, telle l'urticaire, contre lequel l'organisme est génbralement vite vacciné. La loi de l'accoutumance dont l'économie sait souvent tirer un parti utile, peut, dans d'autres circonstances, se tourner contre elle.

Deux hypothèses sont possibles.

Si l'on admet que le sérum agit directement sur le néoplasme, on devra conclure que ce sont les éléments néoplasiques, accessoires ou spécifiques, qui s'habituent à l'influence nocive au point de n'en plus subir aucun effet. Si au contraire on suppose que l'action spécifique s'exerce sur les cellules de l'organisme, on pensera que ce sont elles qui subissent la fâcheuse accoutumance, qui ne répondent plus à l'excitation et ne donnent plus lieu à la formation des substances protectrices contre le cancer et ses produits.

Peut-être les deux hypothèses doivent-elles être combinées. En même temps que l'organisme réagit moins, le cancer résiste mieux à la réaction. Le sérum perd à la fois

ses propriétés toniques vis-à-vis de l'économie, défensives vis-à-vis du néoplasme et de ses produits.

Du reste, les conditions de la lutte ne sont pas égales. Le cancer peut subir impunément des régressions partielles, des pertes considérables. Tant qu'il n'est pas détruit en entier, la repullulation reste menaçante. Au contraire, du côté de l'économie tous les coups portent ; les moindres effets destructeurs, la lésion d'un nerf, la rupture d'un vaisseau, retentissent rapidement, par les souffrances, les hémorrhagies, la résorption des résidus de dégénérescence, sur l'état général qui va s'aggravant de plus en plus.

En résumé, on peut se représenter le développement d'un néoplasme traité par le sérum anti-cancéreux comme passant successivement par trois phases :

Avant le traitement, le noyau spécifique s'agrandit aux dépens des tissus périphériques, plus ou moins atteints dans leur vitalité du fait même du voisinage du cancer. Celui-ci a l'offensive ; il porte la lutte sur le territoire de l'ennemi et en prépare à mesure l'envahissement.

Sous l'influence de la stimulation apportée par le sérum, l'organisme fait un effort énergique pour ressaisir à son tour l'offensive, repousser l'adversaire et l'attaquer dans ses propres quartiers.

Malheureusement cette énergie ne dure pas, victimes de leur irrémédiable disposition à l'accoutumance, les cellules de l'organisme réagissent de moins en moins, et le cancer, quelque temps refoulé, reprend sa marche fatale, peut-être un peu ralentie, comme si ses éléments avaient acquis et transmis à leurs descendants l'habitude d'une évolution moins rapide.

Parfois, après une suspension suffisamment prolongée du traitement, les effets de l'accoutumance peuvent se perdre

en partie ; c'est alors qu'une nouvelle série d'injections pourra procurer encore de bons résultats. Mais les effets iront en diminuant à chaque reprise et finalement on n'obtiendra plus rien.

Des quatre genres d'effets que nous avons attribués au sérum anti-cancéreux, ce sont les effets toniques qui paraissent les plus durables. Les premiers à s'éteindre sont les effets inflammatoires et les effets thérapeutiques. Pour ces derniers, il y aurait lieu de distinguer l'action offensive contre l'élément spécifique, de l'action contre ses produits (retard de la cachexie) qui semble moins transitoire, sans doute parce qu'elle est plus directement licée à l'action tonique.

Quant aux effets toxiques, rares et généralement tardifs, du sérum, ils sont la manifestation d'une intolérance croissante de l'organisme, c'est-à-dire d'une propriété inverse de l'accoutumance. Du reste, même pour les effets physiologiques et thérapeutiques, l'accoutumance n'est pas constamment graduelle du commencement à la fin. Il y a des périodes d'accumulation, des sortes d'à coups.

On voit quelle obscurité règne encore sur toutes ces questions.

CONCLUSIONS

Arrivé au terme de notre travail, si nous reprenons une à une les principales conclusions auxquelles nous sommes parvenu, nous pourrons le grouper de la manière suivante :

1° *Au point de vue physio-pathologique*

1° Le sérum anti-cancéreux exerce sur l'organisme une action stimulante ; il active la circulation et relève la nutrition générale.

2° Son emploi ne donne lieu à aucun trouble spécial. Comme tous les sérums thérapeutiques, il peut occasionner des manifestations d'ordre inflammatoire (rougeurs, éruptions, tuméfactions douloureuses, fièvre, etc.), plus rarement des phénoménes d'intoléramce et d'intoxication.

3° Il provoque, au siège du mal, un travail particulier, accompagné de réactions plus ou moins vives, souvent nulles, et qui aboutit rapidement à l'amollissement et à la réduction de volume, parfois très considérable, des tumeurs et des ganglions atteints.

4° Dès le début de ces modifications, par suite de la cessation des compressions nerveuses et vasculaires, les douleurs, les spasmes, les œdèmes, les hémorrhagies s'atténuent ou disparaissent. En même temps les fonctions se régulari-

sent, et l'état général ne tarde ordinairement pas à s'améliorer.

5° Plus tard, le travail de réparation s'accentue du côté des parties ulcérées. Les bourgeons néoplasiques s'affaissent, des portions nécrosées sont parfois éliminées ; les plaies deviennent de meilleure nature et la cicatrisation peut y être poussée très loin.

6° Mais cette influence anti-néoplasique n'empêche pas de nouvelles générations d'éléments spécifiques de se développer, comme s'ils étaient vaccinés contre l'action du sérum.

7° Cette action s'épuise assez vite, en raison sans doute d'une accoutumance, soit de la part des éléments néoplasiques, soit de la part des cellules de l'organisme qui ne répondent plus à la stimulation.

8° Il est rare que le sérum ne donne lieu à aucun effet. Même quand tout bénéfice a disparu, après une interruption de plusieurs semaines, on peut souvent obtenir encore quelques résultats d'une nouvelle série d'injections.

9° Il n'est pas jusqu'à présent prouvé que le sérum, administré à la suite d'une intervention chirurgicale, puisse empêcher la récidive. Peut-être réussirait-il à la retarder ?

10° Le sérum anti-cancéreux a donné des effets analogues dans les néoplasies les plus diverses. Son action ne semble pas réellement spécifique, bien que le sérum normal paraisse donner lieu à des effets physiologiques et thérapeutiques moins marqués.

2° *Au point de vue clinique.*

1° La sérothérapie dans le cancer n'a pas donné jusqu'ici de guérison véritable.

2° Elle est utile pour combattre certains symptômes :

douleurs, œdèmes, hémorrhagies, etc. et surtout pour relever l'état général du malade.

3° Par la diminution du volume des tumeurs, la modification favorable des tissus voisins, l'assainissement des ulcères, la stimulation générale qu'elle détermine, elle peut devenir un traitement pré-opératoire très avantageux.

4° Pour les doses, la fréquence des injections, la durée du traitement et ses reprises, on consultera l'idiosyncrasie du malade, en tenant compte de l'état des reins, du cœur, etc.

5° Les indications de la sérothérapie peuvent se résumer comme il suit :

(A) — *Cas opérables mais différés* pour une raison majeure, par exemple l'état de faiblesse du malade.

(B) — *Cas provisoirement inopérables*, c'est-à-dire qu'à la suite de modifications locales du fait des injections, une intervention, d'abord refusée par le chirurgien, pourra devenir possible.

(C) — *Cas définitivement inopérables*, où elle contribuera souvent à prolonger, à rendre en tout cas moins sombre l'évolution de la maladie.

6° Pour tous les cas actuellement opérables, l'exérèse immédiate reste le traitement indiqué.

En définitive, la sérothérapie anti-cancéreuse est encore loin d'ètre sortie de la période de tâtonnements et de recherches ; elle ne constitue jusqu'à présent qu'une médication palliative. Il est juste d'ajouter que c'est à peu près la seule qui ait quelque efficacité assez constante contre les néoplasmes.

Mais quelle que soit l'importance réelle des résultats qu'elle procure, la grandeur du but visé et non atteint, les fait paraître bien insuffisants. Volontiers on dirait à quoi bon

s'approcher, même de bien près, de la guérison, si on ne doit pas l'obtenir ?

Eh ! n'est-ce pas là ce qui arrive trop souvent au médecin ? Sont-ils donc si nombreux les remèdes qui guérissent à coup sûr et définitivement ? En présence d'un cardiaque qui s'achemine vers l'asystolie, renonce-t-on à la digitale, aux diurétiques, sous prétexte qu'après une période d'amélioration la maladie reprendra fatalement son cours ?

N'est-ce donc rien de calmer les douleurs parfois atroces du cancer, de rendre le sommeil possible, sans l'emploi funeste de la morphine ? n'est-ce rien de dissiper les œdèmes, d'arrêter les hémorrhagies, de tarir ces écoulements fétides si humiliants pour les pauvres malades ? n'est-ce rien d'améliorer pour des semaines, parfois pour des mois leurs conditions d'existence ? Sans doute tout cela n'est que provisoire ; oui, le traitement n'est que palliatif, mais en connaît-on un meilleur alors que l'opération est impossible ? et l'opération elle-même constitue-t-elle autre chose, dans la plupart des cas, qu'un traitement palliatif ?

Le professeur Verneuil, constamment soucieux de ce qu'il appelait l'économie de la peau humaine, avait un critérium bien simple pour juger de l'opportunité d'une intervention : l'adopterais-je pour moi-même ?... l'appliquerais-je à quelqu'un qui me serait cher ?

Pour la sérothérapie, la réponse ne serait pas douteuse. Si elle ne guérit pas, elle améliore souvent, et soulage presque toujours.

Quant aux malades, leur opinion est prévue. Rarement condamné refusa un sursis, si court fût-il. Il ne s'agit pas là seulement de la triste satisfaction de prolonger une pitoyable existence, il s'agit souvent de devoirs familiaux, d'intérêts à sauvegarder. Il est des circonstances où la prolongation

de la vie, ne fût-ce que de quelques semaines, de quelques jours, peut avoir de sérieuses conséquences, pour des questions d'héritage, de droits à une pension, etc.

En tous cas, le rôle du médecin est d'alléger et non d'abréger, pour le malade, le douloureux devoir de vivre.

Nous avons impartialement rapporté les effets du sérum anti-cancéreux, signalant aussi bien les observations où il n'a rien donné que celles où l'amélioration temporaire a été considérable. On ne nous accusera pas d'optimisme, et nous avons fait assez de réserves sur le pronostic des cas, malheureusement très rares, où l'affection semble encore et depuis longtemps enrayée.

Pour le clinicien, si désarmé contre le cancer, ce mode de de traitement peut, dès à présent, constituer une ressource utile. Pour le biologiste, le caractère transitoire des effets obtenus, et que seule l'expérimentatation pouvait mettre en évidence, ne fait qu'ajouter à l'intérêt de la question. De toute manière, on doit féliciter hautement MM. Richet et Héricourt de leur initiative et du mouvement scientifique qu'elle a provoqué.

Quel sera l'avenir de la méthode, ou plutôt de cette application spéciale de leur méthode? Est-il permis d'espérer que la sérothérapie obtiendra un jour dans les néoplasies les succès qu'elle procure dans quelques autres de ses applications ?

On remarquera qu'elle a jusqu'à présent réussi d'autant mieux qu'elle était appliquée à des maladies se jugeant plus rapidement, à la façon des empoisonnements aigus, comme la diphtérie, les septicémies expérimentales, etc. Son action continue, sans doute, à s'exercer dans les affections à marche sub-aiguë ou chronique, mais on conçoit qu'elle devienne

insuffisante à enrayer par exemple un processus aussi lent et continu que celui de la tuberculose.

Il en est de même dans les néoplasies. Les raisons de l'insuccès final devraient donc être cherchées non dans l'origine quelle qu'elle soit du cancer, mais dans son mode d'évolution.

Une action curative réelle mais essentiellement transitoire ne peut être définitivement efficace, que dans deux conditions : ou bien d'être opposée à une action morbide elle-même transitoire, ou bien d'être assez énergique pour, non seulement neutraliser temporairement cette action morbide, mais l'atteindre dans sa cause même et la détruire radicalement. La sérothérapie opposée au cancer est, pour le moment, impuissante à emporter ainsi définitivement la place. Mais qui oserait préjuger de l'avenir?

En réponse à cette question : pourquoi les effets du sérum s'arrêtent-ils ? Nous avons invoqué l'accoutumance cellulaire. C'est là une de ces locutions commodes en médecine pour rapprocher provisoirement des faits obscurs, vaguement assimilables, peut-être très disparates. L'accoutumance, comme la spécificité, comme l'immunisation, etc., doit-être chose très relative, très élastique. La répétition d'une même excitation tantôt émousse, tantôt exerce la faculté réactionnelle des cellules. Quelles sont les conditions de variabilité de l'accoutumance ? Un retard dans son établissement suffirait-il à rendre durables les effets de la cure anti-cancéreuse ?

Toujours est-il que l'attention des biologistes est attirée de ce côté ; les propriétés des cellules et des humeurs de l'économie, les secrétions internes, les modifications incessantes du sérum qui les charrie, sont actuellement l'objet de passionnantes recherches. L'hématologie, en peu d'années, a réalisé d'assez brillants progrès : qui sait les surprises qu'elle nous réserve ?

BIBLIOGRAPHIE

J. HÉRICOURT ET CH. RICHET. — Traitement d'un cas de sarcome par la sérothérapie. — Comptes-rendus de l'Acad. des Sciences, 29 avril 1895, p. 948.

Id. — De la sérothérapie dans le traitement du cancer. — Compt. rend. de l'Acad. des Sciences, 21 oct. 1895.

CH. RICHET. — Effets toxiques des injections intra-veineuses faites avec la pulpe des cancers épithéliaux. — Bull. de la Soc. de Biol. 1er juin 1895, p. 425.

Id. — Appareil pour la filtration rapide des liquides organiques. — Id. 15 juil. 1795, p. 547.

Id. — Injections veineuses des tumeurs cancéreuses ulcérées. — Id. août, p. 601.

FABRE DOUMERGUE. — Traitement sérothérapique du cancer et par les injections modificatrices. — Bull. de la Soc. de Biologie, 18 mai 1895, p. 386 et Bull. Méd. 23 mai, 1895.

P. GIBIER. — De la sérothérapie dans le cancer. — Compt. rend. de l'Acad. des Sciences. 17 juin 1895. p. 1374, et Bull. Méd. 26 juin 1895.

FORGUE. — Les nouveaux traitements du cancer. — Montpellier Med. 6 juill. 1895.

BOINET, de Marseille. — Sérothérapie anti-cancéreuse. — Deuxième Congrès Français de Médecine interne. Bordeaux, août 1895.

G. FERRÉ de Bordeaux. — Essais de sérothérapie anti-cancéreuse. Deuxième congrès français de Méd. Int. août 1895.

W. DUBREUILH de Bordeaux. — Des exanthèmes sérothérapiques 2e Congrès français de Med. int. Août 1895.

V. SALVATI et L. DE GAETANO. — Sul Siero anticancerigno. — Riforma medica. Naples. 19 et 20 août 1895. III. 495 et 507.

BOUREAU de Tours. — Essai de Sérothérapie contre le cancer. — Gazette hebdom. de méd. et chir. 14 sept. 1895, nº 440.

8

BROSSARD. — Sérothérapie dans le cancer. — Poitou méd. — Oct. 1895, 172.

CADIOT. — Sur le traitement des tumeurs malignes par la sérothérapie chez les animaux. — Bull. de la Soc. de Méd. vétérinaire. 4 nov. 1895. XIII.

P. BERGER. — Les nouvelles méthodes de traitement du cancer (leçon d'ouverture). — France médicale. 15 nov. 1895.

H. T. BUTLIN. — Clinical lecture on the treatment of cancer by injection. — Clin. J. London. 1895-1896. VII. 213-219.

GIALLOULY (de). — Traitement des tumeurs épithéliales par les injections sous-cutanées. — Th. de Paris, 1895.

P. WALTON. — De la sérumthérapie des tumeurs malignes. — Flandre médicale. — Gand. 1895, II, 2, 71-77. — Belgique médicale.

DANDOIS. — Traitement des tumeurs malignes par les injections de sérum. — Rev. méd. de Louvain, 1895-1896. XIV, 247-257.

CHÉRON. — Sérothérapie du cancer. — Rev. intern. de méd. et de chir. 1895, p. 225.

BOMPARD. — Note sur le traitement du cancer par la sérothérapie. — Concours méd. 1895, XVII, 613-615.

S. RAGNI. — Contributo clinico alla sieroterapia del cancer. — Boll. di Poli. di Milano. 1895, VIII, 65-72.

MÉD. CONTEMP. LISBONNE. — Sérotherapia anti-cancerosa. — 1895, XIII, 310, 323, 339.

DAVALOS Y ACOSTA. — La seroterapia nel cancer. — Ann. r. Acad. des Scien. méd. La Havane, 1895, XXXII, 358-367.

NACCIARONE. — La tossiterapia et la sieroterapia nei tumori maligni. — Riforma médica. Naples. XII, 505.

M. HISCH-WALL. — Contribution à l'étude du traitement des tumeurs malignes. — Rev. des mal. cancer. 1895-1896, I, 92-97.

LE DENTU. — Toxithérapie et sérothérapie des tumeurs malignes. — Gaz. des Hôpitaux. 1896. LXIX, 159-164.

TAILHEFER. — La sérothérapie du cancer à l'Hôtel-Dieu de Toulouse. — Arch. med. de Toulouse, 1896, II, 1-6.

S. ARLOING ET J. COURMONT (de Lyon). — Sur le traitement des tumeurs malignes de l'homme par les injections de sérum d'âne normal ou préalablement inoculé avec du suc d'épithélioma. — Bull. de l'Acad. de médecine, 12 mai 1896, troisième s. XXXV. 517.

TABLE DES MATIÈRES

Paris. — Imp. Gaston BAILLY et Cie, 96, boulevard du Montparnasse

Imp. G. BAILLY, 96, boulevard Montparnasse, Paris